Kallikreinausscheidung im Urin bei chirurgischen Erkrankungen

von

ANNA HUTZEL, geb. Haarer

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. R. Zenker

KALLIKREINAUSSCHEIDUNG IM URIN BEI CHIRURGISCHEN ERKRANKUNGEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Anna Hutzel, geb. Haarer
aus
München

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

München 1959

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Referent: Privatdozent Dr. W. Hartenbach

Dekan: Professor Dr. K. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 1959.

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

MEINER MUTTER IN DANKBARKEIT

UND DEM ANDENKEN MEINES VATERS

GEWIDMET

Herrn Professor Dr. E. K. Frey danke ich für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes im Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik München.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozenten Dr. W. Hartenbach für die Überlassung des Themas und die vielseitige Unterstützung während der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

T e i l A

	Seite
1. Einleitung	1
2. Chemisch-physiologische Vorbemerkung	3
3. Versuchsbeschreibung	7

T e i l B

1. KE-Werte oder KE/ccm-Werte zur Darstellung der Ergebnisse?	9
2. Normalwerte, Maxima und Minima	12
3. Altersverteilung	15

T e i l C

1. Die Kallikreinausscheidung in Durchschnittswerten bei verschiedenen Krankheitsgruppen	17
a) Magen- und Oesophaguscarcinome	18
b) Ulcus ventriculi, duodeni, jejuni, Gastritiden	19
c) Leber-Affektionen	20
d) Erkrankungen der Nieren und Harnwege	22
e) Pankreas-Affektionen	24
f) Bösartige Tumoren (außer Magencarcinomen)	26
g) Hernien, Fisteln, Appendizitiden, Genitalaffektionen	27
h) Verschiedene neurologische Fälle	29
i) Wurzelkompressions-Syndrome	30
j) Gehirnverletzungen, Commotionen	30
k) Gehirntumoren	31
l) Gefäßerkrankungen	32
m) Verschiedenes	33

Seite

2. Kallikreinausscheidungs - Schwankungen 34

a) bei "Gesunden" 35
b) bei Magenulcus und Gastritiden 36
c) bei Magen- und Oesophaguscarcinomen 37
d) bei Wurzelkompressions-Syndromen 38
e) Der Einfluß von Operationen auf die Kallikreinausscheidung 39
f) Große Kallikreinschwankungen ohne Zusammenhang mit Operationen 40

3. Zusammenfassung 43

Teil D

1. Höhe der Kallikreinausscheidung und Letalität 44
2. Anmerkung 47
3. Sammelverzeichnis 48
4. Literaturverzeichnis 57

T e i l A

1. Einleitung

Die blutdrucksenkende Wirkung von Harninjektionen wurde 1909 erstmals von E. Abelous und E. Bardier festgestellt (1). Eine Reihe anderer Forscher, unter ihnen besonders Pribam und Herrnheiser (1920) bestätigten ihre Ergebnisse (2). Aber die Entdeckung, daß neben der Blutdrucksenkung auch eine Veränderung der Herztätigkeit und der Pulszahl eintritt und daß alle diese Erscheinungen durch eine bestimmte, physiologisch bedeutsame Substanz hervorgerufen werden, blieb E.K. F r e y vorbehalten (3).

Die blutdrucksenkende Substanz wurde isoliert und erhielt die Bezeichnung K A L L I K R E I N . In den folgenden Jahrzehnten wurde die Chemie und Physiologie des Kallikreins näher erforscht. E.K. Frey, H. Kraut und E.Werle machten das neue Hormon unter dem Namen P a d u t i n als blutdrucksenkendes und gefäßerweiterndes Medikament der Klinik zugänglich.

Der Fülle der chemisch-physiologischen Arbeiten über das Kallikrein steht eine verhältnismäßig geringe Zahl von klinischen Untersuchungen gegenüber. Die pathologischen Niervenveränderungen (Nephritis, Nephrose, reflektorische Anurie, Schwangerschaftsnephropathie) waren der Ausgangspunkt für die Kallikreinforschung und sind in diesem Zusammenhang besonders gründlich untersucht worden (4).

Weitere Arbeiten über das Verhalten des Kallkreins liegen für die Hochdruckkrankheit, den Diabetes melitus und die Erkrankungen der Schilddrüse, Hypophyse und der

Gonaden vor. Auch die Zusammenhänge zwischen Nebennierenrinden-Funktion und Kallikrein-Ausscheidung im Harn wurden untersucht (5). Besonders zu nennen ist die 1938 von E. Werle und A. Korsten herausgegebene Veröffentlichung "Der Kallikreingehalt des Harns, des Speichels und des Blutes bei Gesunden und Kranken" (6).

Alle diese Forschungen beschäftigen sich größtenteils mit Problemen aus dem Gebiet der Inneren Medizin. Obwohl Chirurgie und Innere Medizin keineswegs streng getrennte Disziplinen sind, sondern gerade heute in immer stärkerem Maße eine Synthese zwischen ihnen angestrebt wird, erschien es doch wichtig, einige Krankheitsgruppen und ihren etwaigen Einfluß auf die Kallikreinausscheidung im Harn vom Standpunkt der Chirurgie und der damit verbundenen therapeutischen Maßnahmen aus zu betrachten.

2. Chemisch-physiologische Vorbemerkung

Kallikrein ist im Gegensatz zu anderen kreislaufaktiven Substanzen wie Adrenalin, Acetylcholin und Histamin ein hochmolekularer Eiweißkörper von noch wenig bekannter Konstitution, der semipermeable Membranen nicht zu durchdringen vermag.

Bei intravenöser Injektion senkt Kallikrein für wenige Minuten den mittleren Blutdruck und erhöht während dieser Zeit die Pulszahl und die Blutdruck-Amplitude. Die Änderungen der Herztätigkeit haben laut Versuchen am isolierten und am nicht isolierten Tierherzen extrakardiale Ursachen, wozu vor allem ein vermehrter Blutzustrom zum Herzen gehört. Dieser kommt dadurch zustande, daß das Kallikrein eine Änderung der Blutverteilung im Körper hervorruft, und zwar durch elektive Erweiterung bestimmter Gefäßgebiete. Zu diesen zählen: die Kapillaren und Arteriolen der Haut (größere Gefäße werden hier nicht dilatiert), die Coronargefäße, das Gehirn und die Lunge. Diese Befunde wurden größtenteils in Versuchen an äthernarkotisierten Hunden herausgearbeitet. Dabei ergab sich weiterhin, daß bei diesen Tieren im Splanchnicus-Gebiet auf Kallikreininjektionen keine vermehrte Blutdurchströmung eintritt.

Kallikrein wirkt lösend auf den Bronchospasmus und den Cardiospasmus. Im Magen soll es durch Vagusreizung eine Mehrproduktion von Säure hervorrufen. Es verhält sich also einmal gleichsinnig und einmal entgegengesetzt wie Adrenalin. Diese Tatsache soll auf seine Beziehungen zum autonomen Nervensystem hinweisen.

Seinen physiologischen Wirkungen nach ist das Kallikrein zu den Hormonen zu rechnen; doch übt es auch eine Fermentwirkung aus: im Blutserum setzt es aus einem hochmolekularen Globulinkörper, dem Kallidinogen, das niedermolekulare Kallidin frei, welches am isolierten Darm Kontraktionen hervorruft. Vielleicht wirkt das Kallikrein über das Kallidin auf die Gefäßwände. Bei der Isolierung und Reindarstellung des Kallikreins ergeben sich ähnliche Schwierigkeiten wie bei anderen Fermenten.

Als Hauptbildungsstätte des Kallikreins wird heute beim Menschen des Pankreas angesehen. Die Mundspeicheldrüsen und damit auch der Speichel enthalten größere Mengen von aktivem Kallikrein. Exstirpiert man bei einem Versuchstier das Pankreas und die Mundspeicheldrüsen, so verschwindet jedoch das Kallikrein nicht völlig aus dem Organismus. Es müssen also noch andere Bildungsstätten vorhanden sein.

Im Pankreas wird das Kallikrein ähnlich dem Trypsin in einer inaktiven Vorstufe gebildet, die im Darm durch letzteres in die aktive Form umgewandelt wird. Durch Resorption aus dem Darmtraktus einerseits und durch innere Sekretion aus dem Pankreas und den Speicheldrüsen andererseits gelangt das Kallikrein ins Blut.

Im Blutserum trifft es auf einen Inaktivator, der mit ihm eine reversible, nicht kreislaufwirksame Verbindung eingeht. Dieser Stoff ist ebenfalls ein hochmolekularer Eiweißkörper, der in der Leber produziert wird. Normalerweise kreisen große Mengen von inaktivem Kallikrein im Blut. Durch Papainverdauung, Aceton-Zusatz oder Ansäuern kann man eine Reaktivierung erreichen.

Die Ausscheidung des Kallikreins erfolgt durch die Nieren, und zwar in wirksamer Form. Ob dabei das Kallikrein aus seiner Verbindung mit dem Inaktivator gelöst wird oder ob die Niere das wenige freie Kallikreis aus dem Blut eliminiert, ist noch ungeklärt. Es ist auch unbekannt, ob die Niere der einzige Weg für die Ausscheidung dieses Kreislaufhormons ist oder ob es vielleicht auch im Blut zerstört wird. Bei intravenöser Verabreichung von Kallikrein erscheinen geringe Mengen von Kallidin im Harn (7).

3. Versuchsbeschreibung

Die in den folgenden Kapiteln diskutierten Ergebnisse wurden durch Harn-Untersuchungen an 160 Patienten der Chirurgischen Universitäts-Klinik München im Verlaufe eines halben Jahres zusammengetragen. Es wurde jeweils die Tagesausscheidung von aktivem Kallikrein gemessen; bei der Mehrzahl der Fälle an den ersten beiden Klinik-tagen möglichst unter Weglassen von Medikamenten. Auch dann, wenn die Testung erst zu einem späteren Zeitpunkt des Klinikaufenthaltes erfolgte, wurde nach Möglichkeit der Urin an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt. Bei ungefähr 20 Patienten liegen prä- und postoperative Werte vor.

Die Tages-Urinmenge wird gemessen und eine Probe von 100 ccm mit Toluol überschichtet im Eisschrank aufbewahrt, um eine bakterielle Zersetzung des Harns zu vermeiden. Haben sich mehrere Urine angesammelt, so wird jede Probe in einem Cellophansäckchen und in einem eigenen Glasgefäß 24 Stunden gegegen fließendes Leitungswasser dialysiert. Alle im Harn vorkommenden kreislaufwirksamen Stoffe mit Ausnahme des Kallikreins werden dabei eliminiert. Vor und nach der Dialyse wird die Harnmenge gemessen.

Diese Dialysate werden im Tierexperiment auf ihren Kallikreingehalt getestet. Zu den Versuchen eignen sich am besten Hunde mittleren Alters:

Nach subkutaner Vorbehandlung mit Morphin werden mehrere subkutane Einspritzungen von Pernocton ad.us.vet.gemacht, und zwar so viele Kubikzentimeter als der Hälfte des Körpergewichts des Hundes entspricht. Nach ungefähr einer Stunde wird das Tier intubiert, die Vena saphena bzw. femoralis freigelegt, distalwärts unterbunden und mit einer Flügelkanüle versehen, durch die später die

zu untersuchenden Substanzen injiziert werden. Dann wird die Arteria carotis nach Freilegung hirnwärts unterbunden. Eine Glaskanüle wird in die Halsschlagader eingeführt und über einen Gummischlauch mit einem Quecksilbermanometer verbunden, welches zur Verhinderung der Blutgerinnung mit Magnesiumsulfat als Sperrflüssigkeit aufgefüllt ist. Ein Zeiger überträgt die Schwankungen der Quecksilbersäule auf ein Kymographion. Die Beatmung der Versuchstiere mit Zimmerluft erfolgt durch ein Beatmungsgerät nach Semm.

Sobald eine genügende Narkosetiefe erreicht ist und der Blutdruck sich auf einem gleichmäßigen Niveau befindet, kann mit dem Testen begonnen werden. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde die Kallikrein-Testlösung aus Padutin hergestellt. Mit einer Dosis von 0,05 KE (=Kallikrein-Einheiten) beginnend tastet man sich an die Menge heran, die eine Blutdrucksenkung von ungefähr 10-15 mm an der Kurve hervorruft. Die Wirkung der Injektion tritt je nach Reaktionslage des Versuchstieres nach 5-10 Sekunden oder später ein. Den gleichen Ausschlag sucht man dann durch Harninjektionen - meistens mit 1,0 ccm beginnend - zu erreichen. Die dabei gefundene Urinmenge wird zu dem nach der Dialyse gemessenen Harnvolumen in Beziehung gesetzt und dann die Kallikrein-Tagesausscheidung berechnet. Zwischen den einzelnen Messungen muß eine Pause von 2-10 Minuten und länger eingelegt werden, bis der Blutdruck wieder zu seiner ursprünglichen Höhe zurückgekehrt ist und eventuelle Nachschwankungen abgeklungen sind.

Zur Unterstützung des Kreislaufes wurden Traubenzucker, Kombetin, Atropin, Cardiazol und Peripherin verwendet.

Injiziert man einem Hund alle 10 - 15 Minuten reines Kallikrein, so bleibt nach E.Werle bei mittleren Dosen von etwa 1 - 2 KE der Blutdruck und die Reaktionsempfindlichkeit unter den angegebenen Versuchsbedingungen über Stunden hinweg nahezu unverändert. (8) Bei wiederholten Urin-Injektionen von oft geringerem Kallikreingehalt als oben angegeben sinkt jedoch die Reaktionsempfindlichkeit gegenüber Kallikrein manchmal schon nach wenigen Testen, fast immer aber nach einigen Stunden. Trotzdem bleiben die Messungen - von extremen Kreislaufsituationen abgesehen - exakt, was durch Nachtesten an anderen Hunden bestätigt wurde. Auch der Blutdruck kehrt dann oft nicht mehr oder nur sehr langsam zur ursprünglichen Höhe zurück. Diese Erscheinungen dürften wohl als Folgen der experimentell gesetzten Urämie aufzufassen sein. Sie sind besonders ausgeprägt nach der Injektion von Urinen mancher Carcinom-Kranker, wobei noch einige weitere, im Abschnitt D vermerkte Beobachtungen gemacht wurden. (S.47)

T e i l B

1.) KE-Werte oder KE/ccm-Werte zur Darstellung der Ergebnisse.

Bei der Bestimmung der Kallikrein-Tagesausscheidung gehen in die Rechnung zwei Größen ein, die zum Teil erheblichen Schwankungen unterworfen sind. Es ist dies einerseits die Kallikrein-Ausscheidung selbst und andererseits die Harnmenge. Zur Darstellung der hier vorgelegten Untersuchungsergebnisse kann man entweder die Kallikrein-Werte allein verwenden oder sie mit der Harnmenge in Beziehung setzen und auf 1 ccm Urin umrechnen. Jede dieser Möglichkeiten hat allerdings den Nachteil, daß sie keinen gleichzeitigen Überblick über die tägliche Kallikrein- u n d Harnausscheidung gibt.

E.K. Frey, H. Kraut und E. Werle kombinierten in ihrem gemeinsamen Werk "Kallikrein-Padutin" beide Aussageformen und gaben die Kallikrein-Tagesausscheidung und den dazugehörigen KE/ccm-Wert nebeneinander in Tabellen an. Diese Art der Wiedergabe erschien aber angesichts der hier notwendigen größeren Anzahl von gruppenmäßigen Zusammenstellungen ungeeignet. Es wurde daher die graphische Darstellung versucht, wobei eine Wahl zwischen den reinen Kallikrein-Werten und den KE/ccm-Werten getroffen werden mußte.

Zu diesem Zweck wurden die Harn- und Kallikreinausscheidungs-Schwankungen von 110 Patienten miteinander vergleichen. Patienten, die an den Test-Tagen zur Operation kamen, sowie akute und moribunde Fälle wurden bei

dieser Betrachtung außer Acht gelassen. Da die meisten Werte aus den ersten beiden Kliniktagen stammen, ist es nicht uninteressant, zu erwähnen, daß im Verhältnis vom ersten zum zweiten Test-Tag eine

Vermehrung der Harnmenge in 50 % der Fälle eintrat, eine
Verminderung in 37 % der Fälle und ein
Gleichbleiben in 13 % der Fälle.

Unterschiede von 50 ccm Urin wurden nicht mehr als Schwankung angesehen. Die Ursache der oft beträchtlichen Harnmengenunterschiede zwischen den beiden Tagen dürfte die Umstellung auf die Bettruhe sein, selbst wenn man kleine Ungenauigkeiten beim Sammeln in Rechnung stellt.

Das Verhalten der Kallikreinausscheidung bei den oben genannten 110 Patienten an denselben Tagen ergibt sich aus folgender Aufstellung:

<u>Vermehrung der Harnmenge:</u> 54 Fälle. Davon zeigten eine

Vermehrung	der Kallikreinausscheidung:			35 %
Verminderung	"	"	" :	17 %
Gleichbleiben	"	"	" :	48 %

<u>Verminderung der Harnmenge:</u> 41 Fälle. Davon zeigten eine

Verminderung	der Kallikreinausscheidung:			44 %
Vermehrung	"	"	" :	15 %
Gleichbleiben	"	"	" :	41 %

<u>Gleichbleiben der Harnmenge:</u> 15 Fälle. Davon zeigten eine

Gleichbleiben	der Kallikreinausscheidung:			53 %
Vermehrung	"	"	" :	13 %
Verminderung	"	"	" :	14 %

Es wurde wieder das Verhältnis zwischen erstem und zweitem Test-Tag untersucht. Unterschiede von 30 KE und weniger wurden nicht als Schwankung gewertet. Daraus geht hervor, daß nur in

40 %

der Fälle die Kallikreinausscheidungen gleichsinnigen Schwankungen wie die Harnmengen unterliegen. Harnmengen- und Kallikreinausscheidungsschwankungen sind also weitgehend unabhängig voneinander, was mit den Feststellungen von E.K. Frey, H. Kraut und E. Werle übereinstimmt (9).

Von den 95 Patienten, bei denen eine Änderung der Harnmenge festzustellen war, wiesen nur 43 % gleichbleibende Kallikreinausscheidungen auf. Diese Tatsache sei der Angabe von K.E. Frey, H. Kraut und E. Werle gegenübergestellt, nach der beim G e s u n d e n zwar kein einfacher Zusammenhang zwischen Harnmengen- und Kallikreinausscheidungsschwankungen besteht, die Kallikrein-Tagesausscheidungen aber trotz Harnmengenänderungen etwa gleich bleiben (9). Die hier gefundene Besonderheit der Schwankungsverhältnisse ist wohl einmal durch das Eintreten der Bettruhe und zum anderen durch das mehr oder weniger schwere Kranksein der Patienten zu erklären.

Die Ergebnisse der obigen Aufstellung gaben Veranlassung, die Harnmengen in der graphischen Darstellung überhaupt nicht zu berücksichtigen. Sie werden allerdings neben einigen Abbildungen mit den Kallikreinwerten notiert und sind außerdem im Sammelverzeichnis S.48 aufgeführt, so daß eine Umrechnung auf die KE/ccm-Werte jederzeit möglich ist.

2.) Normalwerte - Maxima und Minima

Als E.K. Frey, E. Werle und F. Schultz im Jahre 1934 eine größere Zahl von gesunden Erwachsenen auf ihre Kallikreinausscheidung untersuchten, stellten sie fest, daß die Kallikreinkonzentration des menschlichen Harns eine sehr variable Größe ist. Sie schwankt von Mensch zu Mensch in weiten Grenzen, ist bei Bettruhe im allgemeinen geringer als bei körperlicher Arbeit und soll in geringem Maße auch von der Kostform (Fleischgehalt der Nahrung) abhängig sein (9).

1.) Als 1 Kallikrein-Einheit wurde vor dem Kriege diejenige Menge Kallikrein definiert, die bei intravenöser Injektion an der Carotis-Druckkurve eines Hundes dieselbe Wirkung hervorruft wie 5 ccm normaler Menschenharn, die einer Sammelprobe von mindestens 50 l entnommen und 24 Stunden durch Cellophanmembran gegen fließendes Wasser dialysiert wurden (10).

2.) A.H. Elliot und F.R. Nuzum errechneten 1936 den Durchschnittswert der Kallikrein-Tagesausscheidung des gesunden, arbeitenden Menschen mit 200 KE (11).

3.) Die gleichen Autoren gaben bei Gesunden einen Maximalwert von 550 KE pro die und einen Minimalwert von 56 KE an. E.K. Frey, E. Werle und F. Schultz veröffentlichten etwa gleichlautende Zahlen und fanden als Maximum eine Urinkonzentration von 0,6 KE/ccm und als Minimum 0,04 KE/ccm.

4.) Bei K r a n k e n erreichte der Kallikreingehalt des Urins bei einem Ketin mit 610 KE die obere

und bei einem Fall von chronischer Nephritis mit 1 KE die untere Grenze (6).

Alle diese Angaben stammen aus Untersuchungen, die mehr als 20 Jahre zurückliegen. Zum Vergleich seien ihnen spätere Befunde und die entsprechenden Werte aus dem hier vorliegenden Patientengut gegenübergestellt:

zu 1.)

Der durchschnittliche Kallikreingehalt des menschlichen Harns ist heute gegenüber der Vorkriegszeit erheblich herabgesetzt. 1946 fand sich nach Mitteilung von F.Schultz 1 KE im Durchschnitt erst in 15 - 20 ccm Harn.

zu 2.)

E.K. Frey, H. Kraut und E. Werle ermittelten 1950 einen Tagesdurchschnitt von 170 KE bei Erwachsenen. Dieser Wert wird aber heute ebenfalls als zu hoch betrachtet. Nach den hier vorgelegten Untersuchungen ist eine Kallikrein-Tagesausscheidung zwischen 100 KE und 150 KE als "normal" anzusehen (5).

zu 4.)

Bei einem 45-jährigen Patienten mit Oberschenkelsarkom (Nr. 158 Sammelverzeichnis) wurde als höchster Wert 826 KE gemessen. Am Vortag schied derselbe Kranke 158 KE aus und zeigte damit gleichzeitig die größte Kallikrein-Schwankung. Ein zweites Maximum fand sich mit 640 KE bei einem 4-jährigen Jungen (Nr. 131), der mit Verdacht auf einen Hirntumor eingeliefert wurde. Ein Fall von Tetanus (Nr. 116) wies mit 1,08 KE/ccm die größte Harnkonzentration auf. Der niedrigste Wert betrug 5 KE Tagesausscheidung bei einer Konzen-

tration von 0,0125 KE/ccm Urin; ein anderer Fall mit 16 KE Tagesausscheidung zeigte die niedrigste Harnkonzentration von 0,0102 KE/ccm. Beide Patienten litten an Magen-Carcinom.

Für die Einteilung des hier zu diskutierenden Zahlenmaterials wird noch folgendes festgelegt:

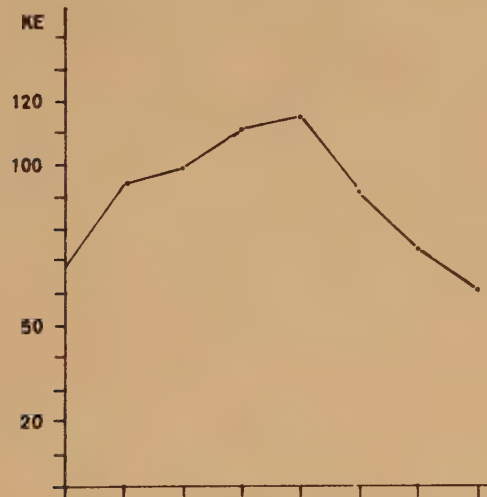
Kallikrein-Tagesausscheidungen über 200 KE werden als "hoch" bezeichnet, solche unter 30 KE als "extrem niedrig".

Unter "großer Schwankung" ist ein Unterschied von mindestens 100 KE bzw. bei Ausscheidungen unter 100 KE eine Differenz ab 100 % des niedrigeren der beiden Werte zu verstehen.

3.) Alterverteilung

1934 stellten E.K. Frey, E. Werle und F. Schultz bei Untersuchungen an Gesunden die Abhängigkeit der Harn-Kallikreinausscheidung vom Lebensalter fest (9). Bei Säuglingen und Kindern fanden sie einen Kallikreingehalt im Harn, der geringer war als in den folgenden Dezennien und ab dem 60. Lebensjahr wieder abfällt. Die nachstehende Abbildung, die aus 124 der hier getesteten Fällen zusammengestellt ist, bestätigt diese Gesetzmäßigkeit.

Abb. 1



JAHRE	2-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
ZAHL DER FÄLLE	3	7	26	17	11	37	16	7
DURCHSCHNITTE	68	94	99	111	116	92	73	61
KREBSFÄLLE	0	1	0	1	1	10	9	2

Diese 124 Kallikrein-Durchschnittswerte stammen von Kranken. Es wurden jedoch als sicher pathologisch anzusehende Durchschnittswerte (unter 30 KE und über 200 KE) in die Zusammenstellung nicht aufgenommen, die daher "physiologische" Verhältnisse zeigt und zum Vergleich mit den Befunden der oben erwähnten Autoren dienen kann. Die Abbildung 1 gibt gleichzeitig eine Übersicht über die Anzahl und Verteilung der malignen Tumoren in den einzelnen Altersklassen (20 % der Gesamtzahl). Bei den hier nicht aufgeführten 34 Fällen mit Durchschnittswerten unter 30 KE und über 200 KE wurden häufiger Carcinome und Sarkome festgestellt (35 % der Gesamtzahl). Innerhalb der einzelnen Altersklassen der Abbildung 1 verteilen sich die Malignome so, daß sie das Gesamtbild der Kurve nicht wesentlich beeinflussen.

Der Abfall der Kallikreinausscheidung in den letzten beiden Dezennien ist heute nicht mehr so stark, wie E.K. Frey und E. Werle von dem Kriege feststellten. Sie fanden damals bei 16 Personen zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr eine durchschnittliche Ausscheidung von 35 KE.

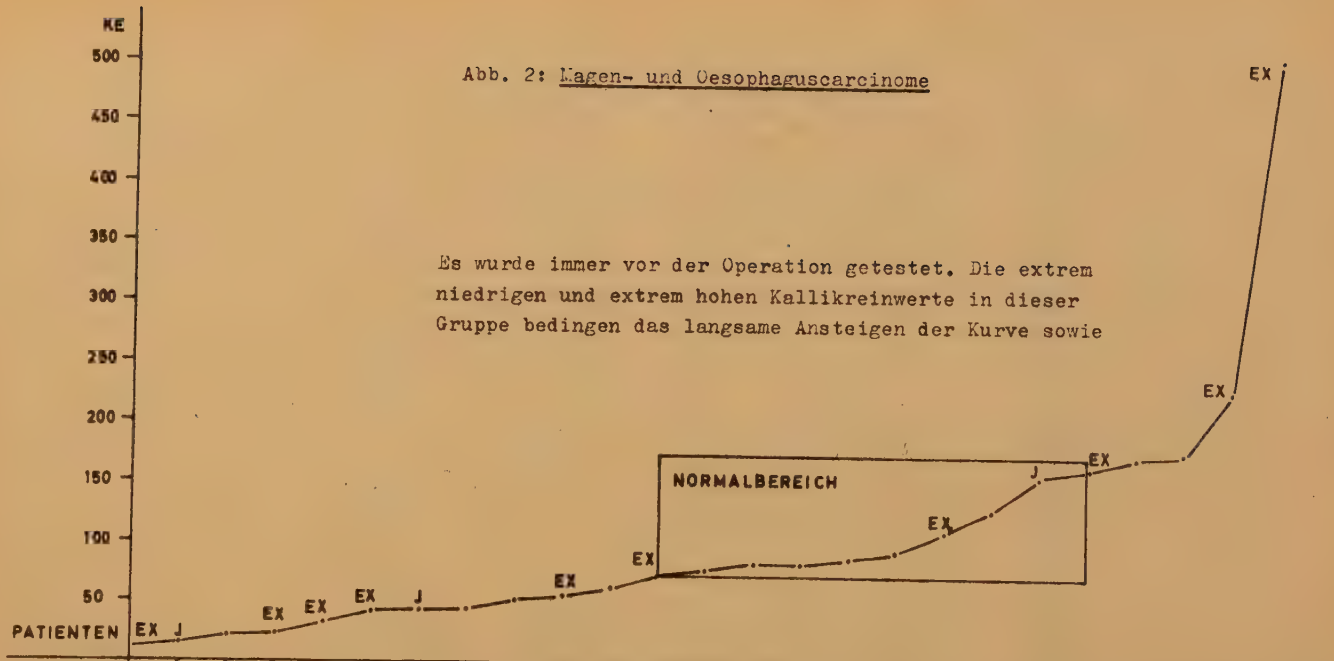
T e i l C

1. Die Kallikreinausscheidung in Durchschnittswerten bei verschiedenen Krankheitsgruppen

Die in den Abbildungen 2-14 dargestellten Durchschnittswerte stammen aus etwa 350 einzelnen Kallikreintesten bei 160 Patienten. Die Kallikreinausscheidung wurde nicht im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf regelmäßig bestimmt, sondern nur in S t i c h p r o b e n , meistens an den ersten beiden Kliniktagen, bestimmt. Lediglich der Einfluß von operativen Eingriffen ist bei manchen Patienten näher, d.h. über mehrere Tage hinweg untersucht worden.

In den Abbildungen sind die einzelnen Werte der Größe nach geordnet. Als Normalbereich wird der eingerahmte Teil der Kurven bezeichnet, in dem die Durchschnittswerte von 70 KE bis 170 KE liegen. Die unter den KE-Zahlen stehenden Nummern verweisen auf das Sammelverzeichnis S.48, das nähere Angaben über die Patienten enthält. Manche Fälle erscheinen gemäß der Art ihrer Erkrankung in mehreren Abbildungen.

Abb. 2: Magen- und Oesophaguscarcinome



Es wurde immer vor der Operation getestet. Die extrem niedrigen und extrem hohen Kallikreinwerte in dieser Gruppe bedingen das langsame Ansteigen der Kurve sowie

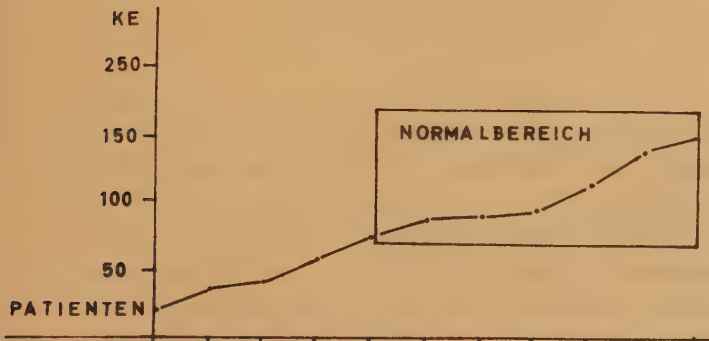
KE	8	13	18	20	29	39	40	41	51	54	60	74	78	81	81	85	93	108	126	157	161	173	175	227	507
NR	108	84	96	80	89	65	21	93	120	91	76	98	99	79	64	68	18	110	20	148	136	6	5	123	152

deren steiles Ende. Bei der Unterscheidung von drei Krankheitsstadien:

1. Inoperabilität (J)
2. Exitus im Anschluß an die Operation (Ex)
3. Entlassung nach Operation bzw. Nachuntersuchungen (nicht) bezeichnet)

findet sich eine Häufung der auf kurze Sicht infausten Fälle am Anfang und am Ende der Kurve. Man könnte versucht sein, auf Grund dieser Tatsache die Höhe der Kallikreinausscheidung bei Patienten mit Magen- und Oesophaguscarcinom mit zur Prognosestellung heranzuziehen. Dabei ist aber zu bedenken, daß auch auf dem Mittelstück der Kurve Todesfälle verzeichnet sind und daß die verhältnismäßig geringe Anzahl der in diesem Zusammenhang untersuchten Patienten keinen verallgemeinernden Schluß zuläßt. Im übrigen sei auf den Abschnitt D 1) S.46 verwiesen, in dem diese Frage anhand des gesamten Zahlenmaterials untersucht ist.

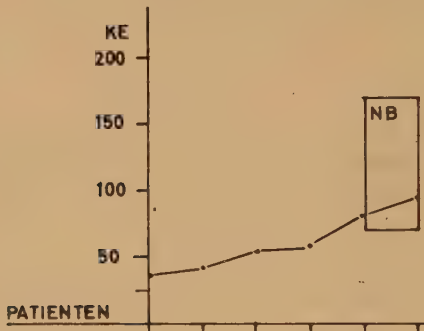
Abb.3: Ulcus ventriculi, duodeni, jejuni, Gastritiden



KE	20	36	40	59	76	87	92	95	114	140	155
NR.	25	97	46	16	28	19	10	94	4	113	137

Gegenüber den Magen- und Oesophaguscarcinomen fehlen hier extreme Kallikreinwerte. Über 60 % der Fälle liegen im Normalbereich.

Abb.4: Leber-Affektionen



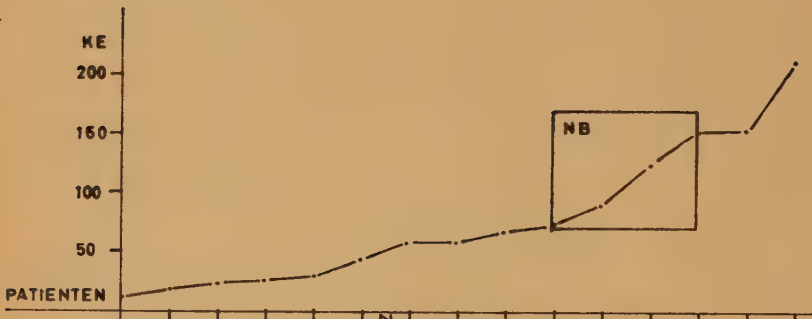
PATIENTEN	STENOSE DES D. CHOLEDOCH.	OBSTRUKTIONS-IKTERUS (EX)	ATROPH. LEBER-ZIRRHOSE (EX)	CHOLANG. LEBER-ZIRRHOSE	LEBER-ECHINO-COCCUS (EX)	CHOLELITHIASIS
KE	39	42	56	59	82	95
NR.	121	45	2	90	34	111

Bei pathologischen Veränderungen der Leber wurden Kallikreinausscheidungen gefunden, die mit ihren Maximalwerten nur das untere Drittel des Normalbereiches berührten. Bei allen diesen Fällen wurden schwere Stoffwechselentgleisungen festgestellt, die sich zum Teil sicher auch auf die Nieren ausgewirkt haben. Man könnte die niedrigen

Kallikreinwerte zunächst von dieser Seite aus betrachten: ein Patient z.B. hatte nach der Operation einen Rest-N von 170 mg/% und starb. E. Werle fand bei Cholecystitis, Leberzirrhose und Hepatitis eine geschädigte Leistungsfähigkeit des Pankreas hinsichtlich der Kallikrein- und Trypsinsekretion ins Duodenum (12). Diesbezügliche Untersuchungen wurden bei den hier registrierten Fällen nicht vorgenommen, aber es ist gewiß anzunehmen, daß eine solche Schädigung des Pankreas einer der Gründe für die niedrige Kallikreinausscheidung war.

Daß jedoch auch die Funktionstüchtigkeit der Leber selbst eine Rolle spielen könnte, zeigt ein Fall von Leber—Echinococcus (Nr. 34), bei dem der Verlust an Leberparenchym im Vordergrund des Krankheitsbildes steht. Nach der Resektion einer mannskopfgroßen Zyste sank hier die Kallikreinausscheidung auf minimale Werte ab. Ein weiteres Beispiel in dieser Richtung ist der Patient Nr. 121, bei dem nach Beseitigung einer Narbenstenose des Ductus choledochus und ihrer Folgen (Bilirubin zwischen 4,6 und 9,7 mg/%) die Kallikreinausscheidungen ganz beträchtlich anstiegen.

Abb. 5: Erkrankungen der Nieren und Harnwege

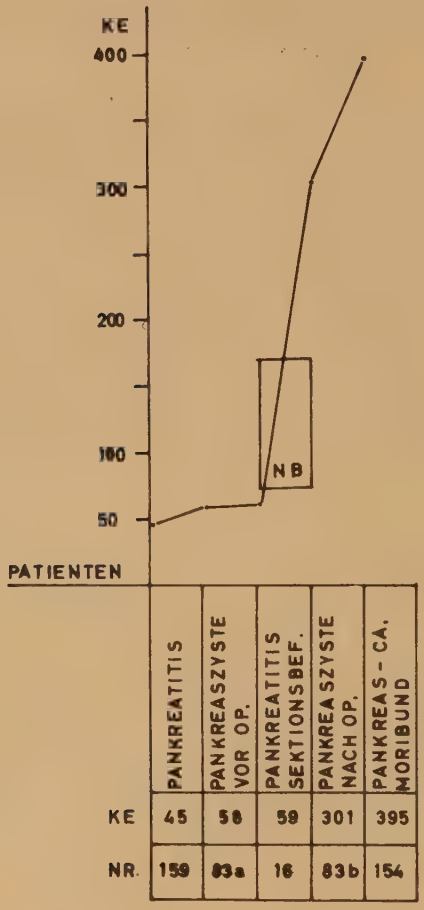


	NIERENINSUFFIZIENZ	PRÄ-URÄMIE NACH HARNSPERRE	PROTEINURIE	URETERSTEIN	PRÄ-URÄMIE BEI BRONCHIAL-CA.	NIERENINSUFFIZIENZ	PROSTATA-HYPERTROPHIE	APLASTISCHE NIERE RECHTS	PRÄVESIKALER URETERSTEIN	PROSTATA-HYPERTROPHIE	URETERSTEIN	PROSTATA-HYPERTROPHIE	BLASEN-CA.	URETERSTEIN	PROSTATA-HYPERTROPHIE
URIN CCM	250 / 465	1630 / 1670	1800 / 2480	680 / 530	1780 / 1250	1400 / 1500	1080 / 1190	1440 / 1620	1130 / 830	490 / 760	1140 / 1500	695 / 650	960 / 1400	470 / 840	2200 / 1980
KE	13	17	22	25	27	43	56	57	67	72	91	124	152	153	214
NR.	147	41	87	69	48	155	140	143	73	105	39	149	129	26	151

In dieser Abbildung sind eine Reihe von Erkrankungen zusammengefaßt, die zwar vom Standpunkt der Anatomie und Chirurgie aus zusammengehören, sich jedoch in ihrer schädigenden Wirkung auf das Nierenparenchym - auf diese kommte es im Zusammenhang mit der Kallikreinausscheidung vor allem an - stark unterscheiden.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von E.K. Frey, H. Kraut und E. Werle (4) wurden bei allen Fällen mit Niereninsuffizienz sehr niedrige Kallikreinwerte gefunden. Auf dem zweiten, ansteigenden Teil der Kurve sind Steinleiden und Prostatahypertrophien verzeichnet. Erwähnenswert sind die relativ hohen Werte bei zwei alten Patienten mit Prostatahypertrophie (Nr. 149 und Nr. 151). Zur Orientierung über die Nierensekretion wurden die an den beiden Test-Tagen gemessenen Urinmengen in der Kurve mit angegeben.

Abb.6: Pankreas-Affektionen

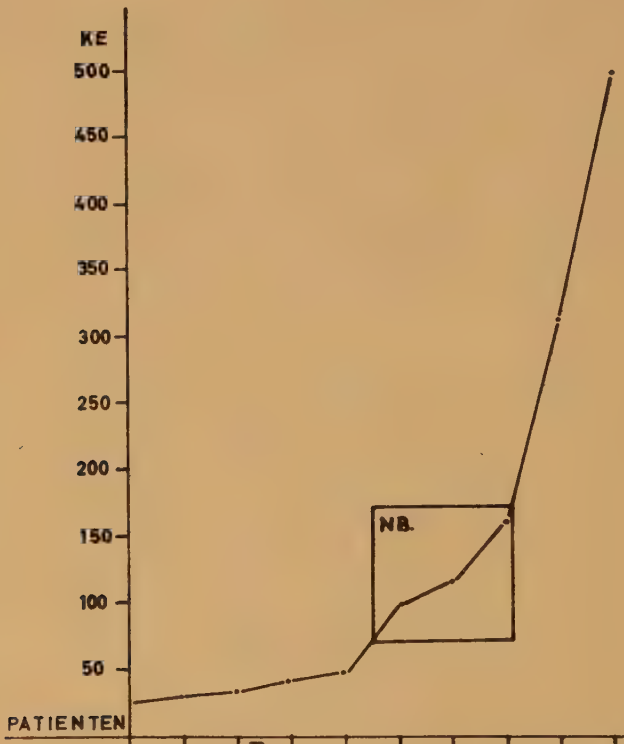


Zwei Fälle von Pankreatitis wiesen verminderte Kallikreinausscheidungen auf, was ebenfalls mit den Angaben

von E. Werle übereinstimmt. Das einzige Pankreascarcinom, das zur Beobachtung kam, hatte eine durchschnittliche Tagesausscheidung von etwa 400 KE im Gefolge. Der Patient war operiert und befand sich in moribundem Zustand (Nr.154). Da E. Werle nachgewiesen hat, daß carcinomatöses Pakreasgewebe nur ganz geringe Mengen von Kallikrein enthält (12), müssen für diese hohen Ausscheidungen einerseits zusätzliche Bildungsstätten und andererseits eine allgemeine Regulationsstörung des Kallikreinhaushaltes angenommen werden, die so große Mengen aktiven Kallikreins im Harn erscheinen läßt. Mit dieser Hypothese lassen sich auch die extrem hohen Ausscheidungen bei manchen anderen Krebsfällen erklären.

Besondere Erwähnung verdient eine traumatisch entstandene, etwa mannsfaustgroße Pankreaszyste bei einem 9-jährigen Jungen (Nr. 83). Vor der Operation ergab die Kallikreinbestimmung im Urin 52 und 63 KE/die. Die Diastase im Blut betrug 32 W.E. Nach der Operation war die Blutdiastase mit 16 W.E. etwas erniedrigt, die Kallikreinausscheidung jedoch am 4. Tag mit 496 KE enorm erhöht. Drei Tage später wurden nur noch 105 KE gemessen. Wenn man diesen hohen Kallikreinwert mit dem durch die Operation gesetzten Reiz auf das Pankreas erklären will, so muß man eine elektive Reaktion allein der Kallikreinsekretion annehmen. Es ist aber eher denkbar, daß hier eine Art zentraler Reaktion im Spiele war, die auch altersbedingt sein könnte. Das Kind fieberte an den ersten Tagen nach dem Eingriff und war sehr unruhig. Die sehr hohe Kallikreinausscheidung bei einem anderen Kind (Nr. 131) könnte ebenfalls in diesem Sinne gedeutet werden.

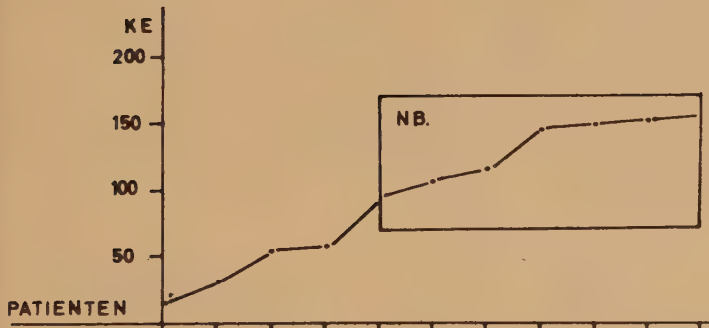
Abb.7: Bösartige Tumoren (außer Magencarcinomen)



	BAUCHSARKOM INOPERABEL	BRONCHIAL-CA.	MORBUS HODGKIN REZIDIV	RECTUM-CA.	RECTUM-CA. INOPERABEL	RECTUM-CA.	HYPERNEPHROM METASTASEN	BRONCHIAL-CA.	SEMINOM	FEMUR-SARKOM
KE	23	27	30	39	45	96	113	158	308	492
NR.	134	48	95	127	15	150	153	11	133	158

Die Gegenüberstellung der Abbildungen 7 und 8 zeigt ähnlich wie beim Vergleich der Abbildungen 2 und 3 das Überwiegen extremer Kallikreinwerte bei den bösartigen Tumoren.

Abb. 8: Hernien, Fisteln, Appendizitiden, Genital-Affektionen



PATIENTEN	APPENDIZITIS VOR OP.	APPENDIZITIS NACH OP.	HYDROCELE NACH OP.	HERNIA ING. VOR OP.	HODEN-TB. VOR OP.	APPENDIZITIS NACH OP.	APPENDIZITIS NACH OP.	HYPOSPADIE VOR OP.	EPIDIDYMITIS	NARBENBRUCH HIATUSHERNIE	EPIDIDYMITIS
KE	18	33	55	57	94	107	116	146	150	154	155
NR.	75	38	85	44	52	75	42	67	132	36	137

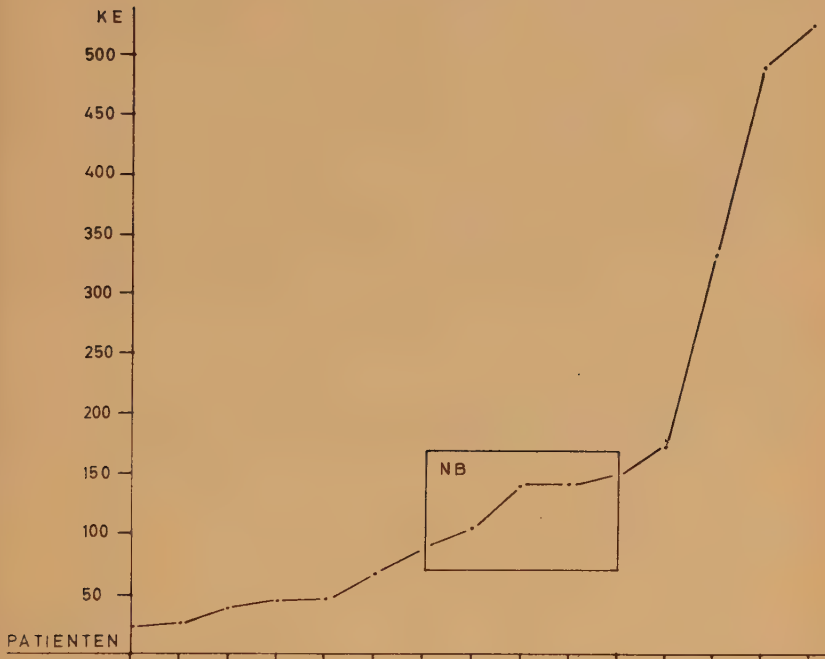
Bei zwei Patienten mit akuter Appendizitis konnte nur nach der Operation getestet werden. Es handelt sich in dieser Gruppe fast durchweg um akute oder chronische entzündliche

Erkrankungen bei jungen Leuten. Die Kurve verläuft zum größten Teil im Normalbereich.

Abb. 9 - 12: Rund ein Viertel aller untersuchten Fälle gehören in das Gebiet der Neurologie. Sie wurden in vier verschiedene Gruppen eingeteilt und zeigen als gemeinsames Merkmal ein rascheres Ansteigen der Kurven in den Normalbereich und darüber hinaus als beispielsweise die Abbildungen 3 und 4. 40 % der auf Seite zusammengestellten Fälle mit Ausscheidungen über 200 KE sind neurologische Erkrankungen. Das ist mehr als bei irgendeiner anderen Gruppe. Die Häufung der hohen Kallikreinwerte ist bei Darstellung der Durchschnittswerte nicht so gut erkennbar, erscheint aber deutlich in der Abbildung 20.

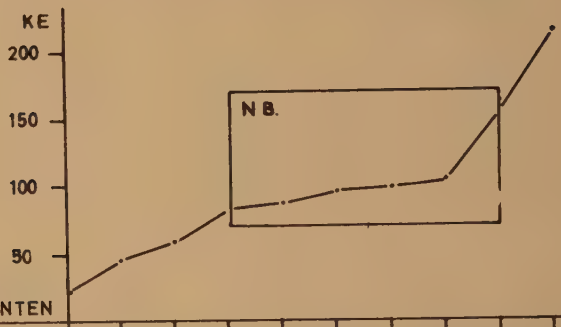
Schon bei chronischer Reizung des zentralen oder peripheren Nervensystems, wie sie z.B. bei den Wurzelkompressions-Syndromen vorliegt, zeigt die Kallikreinausscheidung öfter die Tendenz, stark zu schwanken, als bei anderen Krankheitsgruppen. Bei den Gehirnverletzungen und Commotionen lag kein Durchschnittswert unter 100 KE. Extrem hohe Ausscheidungen wurden bei zwei Fällen von Tetanus gefunden (Nr. 63 und Nr. 116). Die Abbildung 12 zeigt 50 % der Hirntumoren über dem Normalbereich. Im Harn eines siebenjährigen Jungen mit einem Kleinhirn-Astrozytom wurden nach der Operation 200 KE gegenüber einem präoperativen Wert von 26 KE gemessen. Bei den Fällen mit mechanischen und toxischen Schädigungen des Nervengewebes ist demnach der höchste Prozentsatz an hohen bzw. extrem hohen Kallikreinausscheidungen zu verzeichnen. Diese Tatsache legt einmal mehr die Vermutung nahe, daß die Ausscheidung dieses Hormons einer Steuerung durch das Zentralnervensystem unterliegt.

Abb. 9: Verschiedene neurologische Fälle, teils ungeklärt



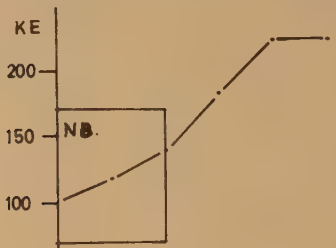
	HÄMANGIOM DER BRUST - W.S.	CEREBRALE ATROPHIE ? APOPLEXIE? EXITUS	ULNARIS-PARESE	CEREBR. ATROPHIE ? ARTERIOGRAPHIE	KOPFSCHMERZEN, SCHWINDEL	QUERSCHNITTS-LÄHMUNG	KOPFDRUCK, ZUST. NACH SCHÄDELFRAKTUR	ZUST. NACH HIRN-ABSZESS	VERDACHT AUF M.S.	VERDACHT AUF SELLA-TUMOR	VENTRIKEL-VER-DRÄNGUNG	RAUMBEENGENDER PROZESS	VERDACHT AUF HIRNTUMOR	TETANUS	TETANUS
KE	22	25	37	44	44	66	88	105	142	142	150	176	334	493	528
NR.	88	60	104	78	100	138	27	141	74	49	157	115	131	116	63

Abb. 10: Wurzelkompressions-Syndrome



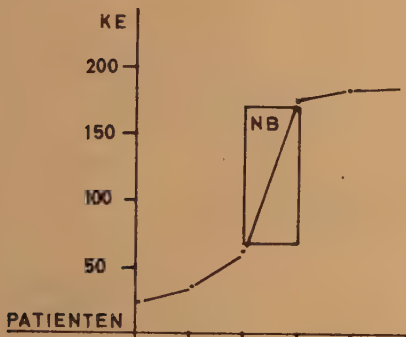
PATIENTEN										
KE	21	45	58	81	86	96	98	104	153	215
NR.	102	86	55	72	139	122	54	101	30	103

Abb. 11: Gehirnverletzungen, Commotionen



PATIENTEN	KOPFSCHUSS EXITUS	TRAUMAT. LIQUORFISTEL	COMMOTIO, SCHÄDELVERL.	HIRNÖDEM	COMMOTIO	SCHWERSTE SCHÄ-DELVERL. BEWUSSTL.
KE	101	117	139	183	222	222
NR.	12	160	114	37	3	62

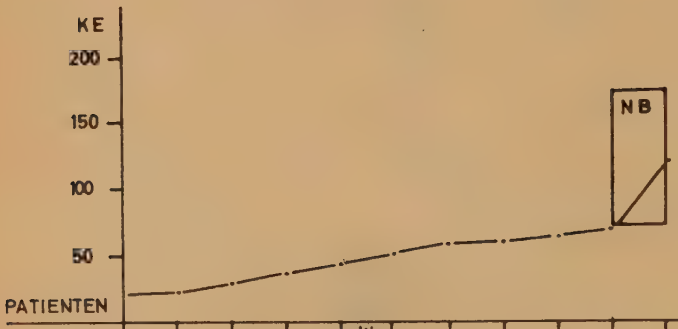
Abb. 12: Gehirntumoren



PATIENTEN	KLEINHIRN-ASTROZYTOM	HYDROM IM SCHLÄFENL.	KLEINHIRN-TUMOR	ARACHNITIS OPTO-CHIASM.	MALIGNES GLIOM	CRANIOPHA-RYNGEOM
KE	26	36	63	176	184	186
NR.	145	59	119	58	146	135

Keine der bisher angeführten Kurven zeigt einen so einheitlichen Verlauf und spricht so sehr für einen Zusammenhang zwischen Erkrankung und Kallikreinausscheidung wie die Abbildung 13, in der zehn Fälle mit pathologischen Veränderungen des G e f ä ß s y s t e m s zusammengestellt sind. Der Maximalwert von 116 KE stammt von einem Patienten mit Endangiitis obliterans und wurde 5 Wochen nach Amputation einer Großzehe gemessen. Bei allen anderen Fällen war der Durchschnitt weniger als 65 KE. Bei den drei Patienten über 70 Jahren liegen die Ausscheidungen zum Teil stark unter dem Altersdurchschnitt (S. 16). Um diesen Befund näher zu prüfen, wäre es interessant,

Abb. 13: Gefäßerkrankungen

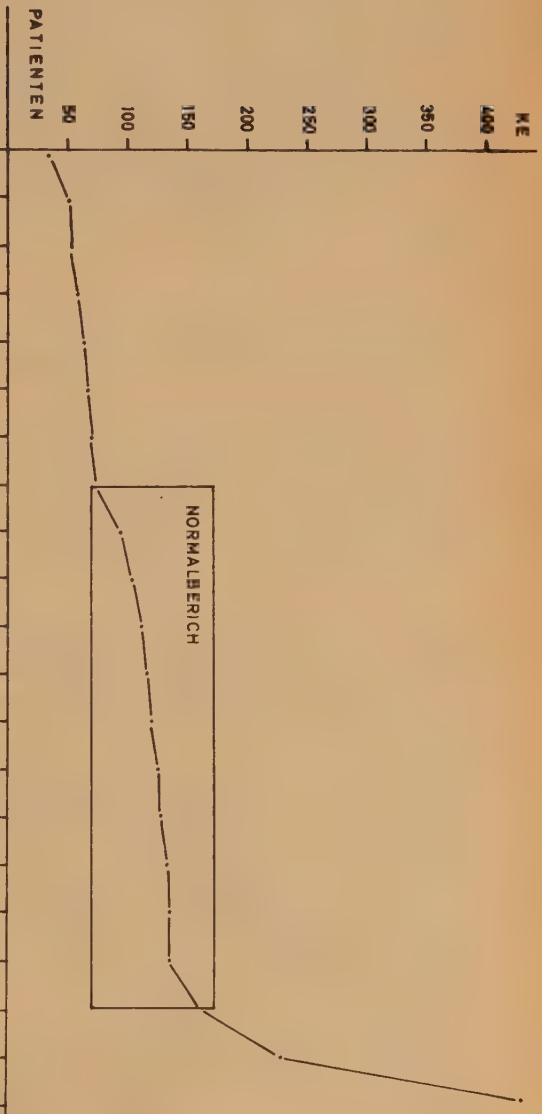


	HÄMANGIOM DER BRUSTWIRBEL-S.	DURCHBL. STÖR. RECHTES BEIN	ANEURYSMA AM OBERSCHENKEL	STARKE VARIKOSE	CEREBRALSKLEROSE	ENDARTERIITIS BEIDER BEINE	VARIZEN ULCERA CRURIS	TRAUM. CAROTIS ANEURYSMA	DURCHBL. STÖR. BEIDER BEINE	ARTERIO-VENÖSES ANEURYSMA	ENDANGIITIS OBL. PADUTIN
ALTER	31	71	45	57	78	55	30	28	73	24	34
KE	22	23	29	36	42	49	57	58	62	65	116
NR.	88	92	56	104	78	40	44	35	47	82	142

bei solchen Gefäßprozessen das Kallikrein im Blutserum zu bestimmen und den Harn auf inaktives Kallikrein zu untersuchen. Vielleicht haben diese Erkrankungen eine verminderte Kallikreinproduktion im Gefolge oder es werden größere Mengen des Hormons in den geschädigten Gefäßgebieten irgendwie zerstört.

Abb. 14: Verschiedenes.

NR.	KE	
50	36	SIGMÄ-DIVERTIKULOSE
66	51	BRAUNER TUMOR AM SCHLÄFENBEIN
1	53	PAN-SINUSITIS, VARICOSIS
143	57	MORBUS BANG? TYPHUS?
70	61	DARMBLUTUNG
112	65	FIBROM AM FEMUR
130	68	LEICHTER UNFALL SCHÜRFWUNDEN
109	71	BRAUNER TUMOR AM JOCHBEIN
156	92	DIABETES INSIP.
125	101	DIABETES GANGRÄN
126	110	OESOPH. FISTEL NACH VERÄTZUNG
144	113	LENDENABSZESS
57	118	CUSHING NACH ADRENENEKTOMIE
128	124	BOECK'SCHES SARKOID
61	124	OESOPHAGUS-VERÄTZUNG
29	131	ILEUS
53	132	CORPUS LIBERUM LI. ELLBOGEN
77	132	CUSHING
7	158	OSTEOMYELITIS RE. FEMUR
31	224	RÖNTGEN-ULCUS DER HOHLHAND
9	426	MITTELHANDFRAKTUR



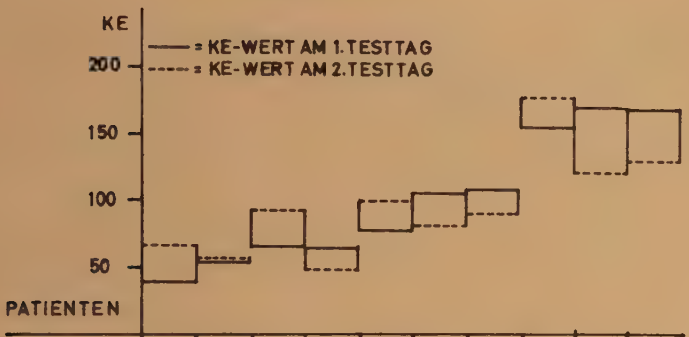
Um die Übersicht über das vorliegende Patientengut zu vervollständigen, seien noch 21 Fälle angeführt, die sich in keine der vorhergehenden Gruppen einordnen lassen. Unter ihnen sind lediglich die beiden letzten erwähnenswert. Diese beiden hohen Werte stammen von einem 25-jährigen Patienten, der sich eine komplizierte Mittelhandfraktur zugezogen hatte und mit Schocksymptomen eingeliefert wurde (Zentralnervensystem!) und von einem 58-jährigen Mann, bei dem ein Röntgen-Ulcus der Hohlhand durch Hauptplastik gedeckt werden mußte.

2. Kallikreinausscheidungs-Schwankungen

Bei der Darstellung der Kallikreinausscheidungen in Durchschnittswerten entgeht der Beobachtung ein wichtiger Gesichtspunkt, nämlich die Art und Größe der Schwankungen der Kallikrein-Tagesausscheidungen.

Da die Kallikreinausscheidungen schon bei Gesunden zum Teil starken Schwankungen unterworfen sind, ist eine Bewertung dieses Phänomens im Zusammenhang mit Krankheitszuständen nur mit Vorbehalt möglich. Im Verlauf dieser Untersuchungen wurden jedoch immer wieder große Kallikreinschwankungen festgestellt, die Anlaß zur genaueren Prüfung dieser Frage gaben. Erleichternd für eine vergleichende Beurteilung dürfte der Umstand sein, daß alle Patienten unter den gleichen äußeren Lebensbedingungen standen, nämlich in Bettruhe und in gleicher Kost.

Abb. 15: Kallikreinausscheidungsschwankungen bei "Gesunden"



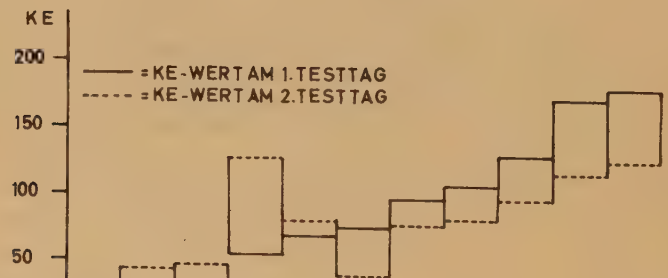
	HAUTPLASTIK	LEISTEN-HERNIE	KNOCHENNAGEL-ENTFERNUNG	HÜHNERBRUST	HÄMORRHOIDEN	EPIDIDYMITIS	HÄMORRHOIDEN	KÖRP. GESUNDER NEUROTIKER	HYPOSPADIE	VERD. AUF MENISKUS VERLETZ.
ALTER	29	30	24	17	36	50	21	35	19	20
KE 2. TAG	66	56	92	47	100	82	92	177	122	132
KE 1. TAG	40	57	66	66	79	105	108	156	169	169
NR	124	44	14	13	71	137	32	81	57	23

Diese Personen wurden durchweg an den ersten beiden Kliniktagen getestet, bevor irgendwelche therapeutische Maßnahmen bei ihnen vorgenommen wurden. Sie befanden sich alle in guter Allgemeinverfassung, gutem Ernährungs-

zustand und fühlten sich abgesehen von etwaigen lokalen Beschwerden subjektiv nicht krank. Ihre Ausscheidungsschwankungen lagen alle unter 40 KE.

Die folgenden drei Abbildungen geben einen Überblick über die Schwankungsverhältnisse bei drei Krankheitsgruppen, die in den Abbildungen 2, 3 und 10 bereits in Durchschnittswerten dargestellt wurden. Die beiden jeweils zu vergleichenden Kallikreinausscheidungen wurden fast in allen Fällen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gemessen. Der Anteil der über 30 KE liegenden Schwankungen nimmt von den Magencarcinomen mit 40 % über die Magenulcera mit 45 % zu den Wurzelkompressions-Syndromen mit 50 % zu. Die Größe der Schwankungen nimmt in Abbildung 18 gegenüber Abbildung 16 deutlich zu.

Abb. 16: Magenulcera, Gastritiden



PATIENTEN											
KE 2. TAG	21	27	31	129	82	40	76	82	98	118	127
KE 1. TAG	20	45	48	55	70	77	98	108	130	173	182
NR.	25	97	46	10	28	16	19	94	4	113	137

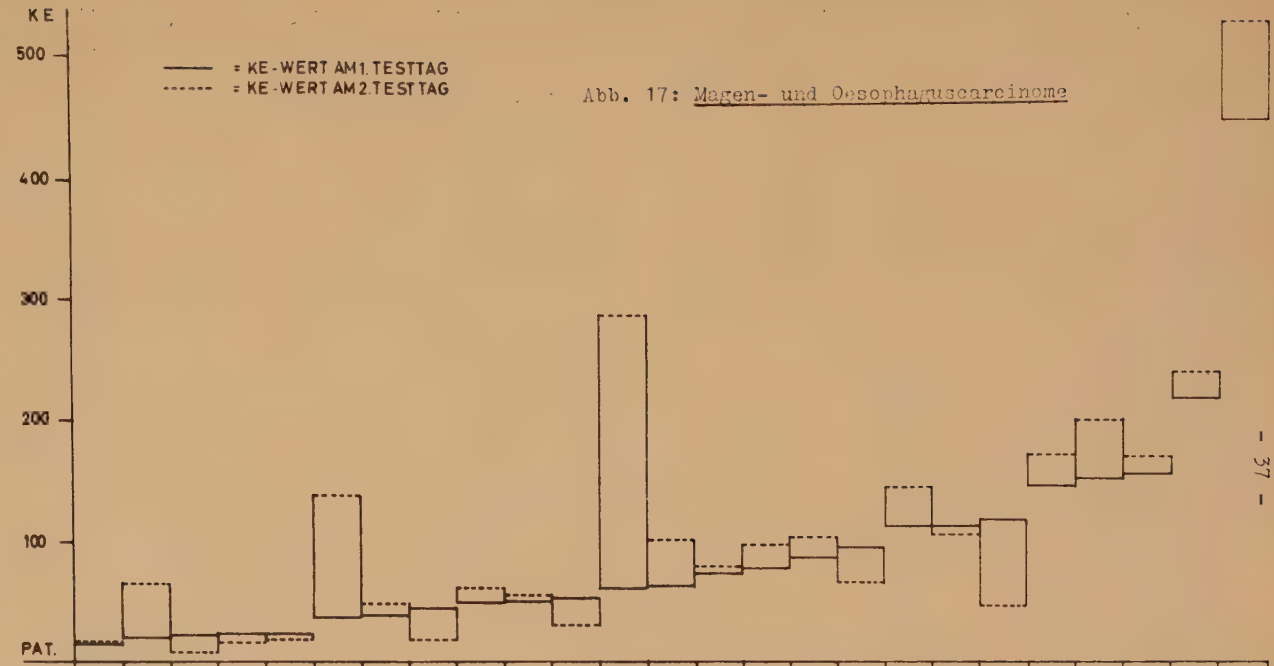


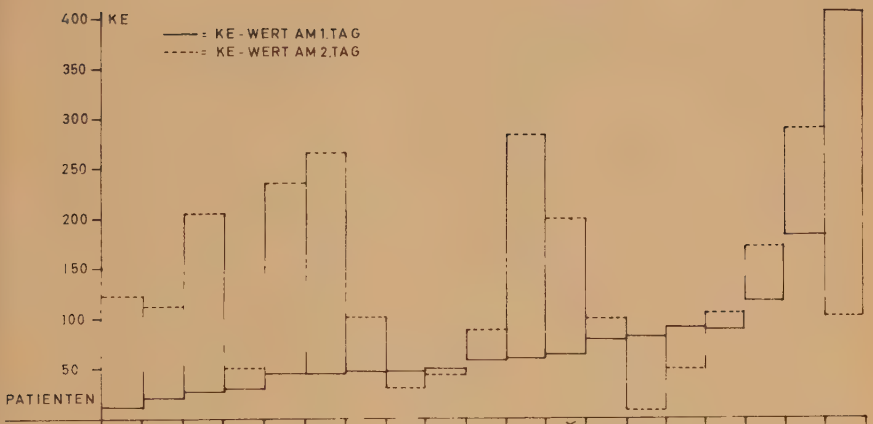
Abb. 17: Magen- und Oesophaguscarcinome

KE																									
2.TAG	13	62	5	14	17	137	46	16	60	54	28	286	100	77	95	101	63	142	104	44	169	199	168	238	446
1.TAG	12	18	20	22	22	35	36	43	47	47	50	59	62	70	75	84	94	110	112	116	144	149	153	216	526
NR.	84	21	108	96	80	79	93	89	91	120	65	6	64	98	68	18	99	20	110	79	148	5	136	123	152

Abb. 18: Wurzelkompressions-Syndrome

PATIENTEN										
KE 2.TAG	20	48	59	128	93	230	85	63	129	142
KE 1.TAG	23	43	57	68	68	76	86	145	162	287
NR.	102	86	55	54	72	30	139	101	122	103

Abb. 19: Der Einfluß von Operationen auf die Kallikreinausscheidung



		VASEKTOMIE	APPENDEKTOMIE	KLEINHIRN-TUMOR	HYDROM IM SCHLÄFENLAPPEN	RESECTION EINER HALSMETASTASE	STENOSE DES DUCTUS CHOLEDOCH	BEIDSEITIGE HYDROCELE	BANDSCHEIBEN SEQUESTER	OBSTRUKTIONS ICTERUS	VASECTOMIE, BEI OP. BLUTUNG	ENTNAHME EINES MUSKELSTÜCKS	CORPUS LIBERUM IM LI. ELLBOGENGELENK	HÄMORRHOIDEN	LEBERECHINOCOCCUS EXITUS	BRAUNER TUMOR, RECIDIV	HÄMORRHOIDEN	BILLROTH II. BEI MAGEN-ULCUS	MALIGNES GLIOM	HAUTPLASTIK BEI RÖNTGEN-ULCUS
NACH OP.	KE	121	111	205	50	236	265	101	30	43	88	286	200	100	9	50	92	118	292	102
	TAGE	1	1	8	6	2	56	2	2	1	1	2	1	1	3	1	1	1	4	7
VOR OP.	KE	11	18	26	28	44	44	47	47	50	57	59	63	79	81	92	108	173	184	414
	TAGE	1	1	2	4	11	1	1	2	1	1	1	1	1	6	1	1	1	6	5
	NR	41	75	145	59	79	121	85	86	45	105	6	53	71	34	109	32	113	146	9

Von 19 im Zusammenhang mit Operationen getesteten Patienten zeigten 11 Fälle große Kallikreinschwankungen. Gegenüber den drei vorhergehenden Abbildungen ist also eine starke Zunahme der Zahl der großen Schwankungen zu verzeichnen, die sicher durch die Operationen bedingt ist.

Allerdings ist die Reaktion nicht einheitlich, da auch bei schweren Eingriffen in manchen Fällen keine größeren Schwankungen als bei Gesunden festgestellt wurden, andererseits aber in ihren Auswirkungen auf den Gesamtorganismus keineswegs folgenschwere Maßnahmen wie z.B. die Probeexzision eines Muskelstückchens (Nr. 6) oder eine Hauptplastik (Nr. 9) sehr hohe Kallikreinschwankungen hervorriefen. Um die Ursachen dieses unterschiedlichen Verhaltens der Kallikreinausscheidung aufzuklären, wären Untersuchungen größeren Ausmaßes bei völlig gleichen zeitlichen Bedingungen nötig. Es genügt jedenfalls nicht, den durch die Operation bedingten "stress" und etwaige Narkosewirkungen auf die Nieren als einzige Erklärung für die hier gefundenen großen Kallikreinschwankungen heranzuziehen. Damit ist noch nichts über die verschiedene Reaktionsweise bei den einzelnen Patienten ausgesagt. Vielleicht spielt auch die Lokalisation des Eingriffs, die Art des Gewebes, an dem operiert wird und darüber hinaus die psychische Einstellung des Patienten eine Rolle.

Um einen Überblick über alle bei dem vorliegenden Patientengut vorkommenden großen Kallikreinschwankungen (Definition S. 14) zu geben, seien im Anschluß an die Abbildung 19 noch diejenigen Fälle zusammengestellt, bei denen die große Schwankung nicht in zeitlichem Zusammenhang mit operativen Eingriffen stand. Die Versorgung von Hautwunden und Knochenbrüchen nach Unfällen wird hierbei nicht als "operativer Eingriff" angesehen. Drei Patienten hatten

NR.	KE 1.TAG	KE 2TAG	URIN CCM 1.TAG	URIN CCM 2.TAG	ALTER	
131	27	640	225	640	4	MENING. SYMPTOME, GANGUNSICHERHEIT 2.TESTTAG: ARTERIOGRAPHIE
90	28	90	520	320	51	CHOLANG. LEBERZIRRHOSE, PRÄ-COMA CORTISON, EFFORTIL, TRANSFUSION EX.
79	35	137	270	910	59	INOPERABLER OBERBAUCH-TUMOR, RECURRENSPARESE, ICTERUS, EXITUS
114	44	185	550	1020	17	COMMOTIO, RISS-UND PLATZWUNDEN AM SCHÄDEL
12	50	151	740	1500	21	KOPFSCHUSS MIT SCHWEREN KOMPLIK., NACH OP., SPÄTER EXITUS.
118	52	16	750	1130	55	VERKEHRSUNFALL, SCHOCK, TRACHEOTOMIE, RIPPENFRAKTUREN
125	57	145	1600	600	60	DIABETISCHE GANGRÄN NACH OBERSCHENKELAMPUTATION
149	65	182	695	650	77	ZUSTAND NACH VASEKTOMIE, VERSCHLECHTERUNG DES AZ
54	68	128	1420	1740	51	LWS-SYNDROM, AM 2.TESTTAG MASSAGE
30	76	230	290	620	57	WURZELKOMPRESS.-SYNDROM AM 2. TESTTAG ORTHOPÄD. BEHANDLUNG
115	108	244	820	1040	24	ARACHNITIS ? STIFTGLIOM? STARKE SCHMERZEN IN BEIDEN BEINEN
62	122	207	580	600	15	VERKEHRSUNFALL, SCHWERSTE SCHÄDELVERLETZ. TAGELANG BEWUSSTL, EX.
3	136	308	300	700	26	UNFALL: COMMOTIO, JOCHBEINIMPRESSION, PLATZWUNDEN AM KOPF
27	141	35	1000	680	26	1950 SCHÄDELVERLETZUNG, JETZT KOPFDRUCK. 2. TESSTTAG: EEG
101	145	63	1080	2270	56	LWS-SYNDROM, AM 2. TESTTAG MASSAGE
66	157	44	820	370	30	EPIDURALER, BRAUNER' TUMOR, AM 2. TESTTAG ARTERIOGRAPHIE
158	158	826	2130	1250	56	SCHON 2 MAL OPERIERTES OBERSCHENKELSARKOM
24	180	285	800	1000	22	KOMPLIZIERTE TIBIAFRAKTUR
49	195	86	2040	640	39	ANFÄLLE VON BEWUSSTLOSIGKEIT UND ATEMSTÖRUNGEN. VERDACHT: SELLA TU.
146	218	144	1140	1270	59	MALIGNES GLIOM: DESORIENTIERUNG, SPRACHSTÖRUNGEN: VOR OP.
39	233	159	1040	1500	40	PRÄVESIKALER URETERSTEIN, STARKE KOLIKEN
17	235	566	860	1420	21	GROSSFLÄCHIGE VERBRENNUNGEN 2. GRADES SCHOCK
151	277	151	2200	1980	60	PROSTATA HYPERTROPHIE, ABLATIO RETINAE, VOR TESTTAGEN HARNSPERRE
61	282	425	1010	1230	30	4 TAGE ALTE SÄUREVERÄTZUNG DES OESOPHAGUS, RÖ. UND BREIPASSAGE
103	287	142	1340	640	37	HWS-SYNDROM. STARKE SCHMERZEN IM RECHTEN HINTERKOPF
116	417	519	430	600	22	SCHWERER TETANUS, THROMBOPHLEBITIS. HEILUNG.
63	548	245	3400	1425	18	SCHWERER TETANUS NACH ERFRIERUNG AMPUTATION BEIDER VORDEFÜSSE, EX.

Abb. 20

höchstens einen Tag vor der Kallikreinbestimmung Schädelverletzungen bzw. Commotionen erlitten. Damit grenzen sie an die Gruppe der neurologisch Erkrankten an. Diese stellen in der Abbildung 20 siebzig Prozent der Fälle und sind mit N bezeichnet. An der Gesamtheit aller im Rahmen der Arbeit untersuchten Patienten haben die neurologischen Erkrankungen aber nur einen Anteil von 25 %. Irritationen des Zentralnervensystems dürften somit ein wesentlicher und wichtiger Faktor für das Zustandekommen großer Kallikreinausscheidungsschwankungen sein.

Die restlichen, nicht mit N bezeichneten Fälle sind nicht einheitlich zu beurteilen. Es erscheinen aber folgende, in zeitlichem Zusammenhang mit den Testen stehende Angaben bei ihnen erwähnenswert zu sein:

Nr. 90: Präcomatöser Zustand
Nr. 149: Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Fieber
Nr. 66: Arteriographie
Nr. 39: Starke Koliken
Nr. 61: Breipassage und Röntgen des vier Tage vorher mit Salzsäure verätzten Oesophagus
Nr. 131: Arteriographie.

Vielleicht ist bei manchen Wurzelkompressions-Syndromen die relativ starke Veränderung der Kallikreinausscheidung von einem Tag auf den anderen durch das Einsetzen medicomechanischer Behandlung zu erklären. Die Reaktion war aber hier wie auch bei den Patienten mit Koliken nicht ganz einheitlich.

Z u s a m m e n f a s s e n d kann gesagt werden, daß hohe und extrem hohe Kallikrein-Tagesausscheidungen sowie hohe Ausscheidungsschwankungen dieses Hormons fast ausschließlich bei solchen Patienten auftraten, die traumatischen oder therapeutischen Belastungen verschiedenster Art unterworfen waren oder bei denen tiefgreifende Stoffwechselstörungen infolge maligner Tumoren angenommen werden können. Unter den genannten Gruppen nehmen die neurologischen Erkrankungen insofern eine Sonderstellung ein, als bei ihnen eine auffällige Häufung von großen Kallikreinausscheidungsschwankungen zu verzeichnen war. Dies spricht für eine übergeordnete Regulation des Kallikreinhaushaltes, bei der das Zentralnervensystem eine besondere Funktion auszuüben scheint.

Extrem niedrige Kallikreinausscheidungen stellen lediglich bei Erkrankungen der Nieren und des Gefäßsystems einen charakteristischen Befund dar.

T e i l D

1.) Höhe der Kallikreinausscheidung und Letalität

Patienten mit Kallikrein-Werten über 200 KE (24 Fälle)

Nr.	Diagnose	KE
53	Corpus liberum im linken Ellbogengelenk	200
29	Adhäsions-Ileus	200
145	Kleinhirn-Astrozytom, Hydrozephalus	205
61	Unfall: schwerste Schädelverletzungen; ex.	207
123	Oesophagus-Carcinom; ex.	216
146	Malignes Gliom	218
135	Craniopharyngeom	220
133	Seminom, stark metastasierend	225
31	Komplizierte Mittelhandfraktur	231
79	Inoperabler Oberbauchtumor; ex.	236
115	Prozeß im Lumbalmark (Stiftgliom?)	244
151	Prostata-Hypertrophie	277
6	Magen-Carcinom	286
103	Halswirbelsäulen-Syndrom	287
36	Narbenbruch (Hiatushernie)	289
3	Commotio cerebri, Schädel-Platzwunden	308
9	Röntgen-Ulcus der Hohlhand	437
154	Pankreas-Carcinom (moribund)	485
116	Oesophagus-Carcinom; ex.	519
152	Oesophagus-Carcinom; ex.	562
17	Verbrennungen 2. Grades, Schock	566
63	Tetanus; ex.	584
131	Verdacht auf Hirntumor	640
158	Oberschenkel-Sarkom	826

Die angegebenen Werte sind einmalige Tagesausscheidungen.
Bei mehrfachen hohen Werten wurde der größere registriert.

Patienten mit Kallikrein-Werten unter 30 KE (30 Fälle)

Nr.	Diagnose	KE
108	Cardia-Carcinom; ex.	5
34	Leber-Echinococcus; ex.	9
43	Cavernöse Lungentuberkulose	10
147	Urämie	11
87	Proteinurie (Tbc?)	11
84	Inoperables Magen-Carcinom	12
96	Magen-Carcinom	14
117	Ulcus ventriculi, Hypertonie	15
39	Ureterstein	15
118	Verkehrsunfall, diverse Frakturen	16
89	Magen-Carcinom; ex.	16
38	Appendizitis	17
88	Hämangiom der unteren Brustwirbelsäule	17
92	Durchblutungsstörungen der Beine	17
100	Kopfschmerzen (Neurose?)	18
21	Oesophagus-Carcinom	18
134	Inoperables Bauch-Sarkom	20
102	Bandscheiben-Prolaps	20
25	Lungentuberkulose, Ulcus ventriculi	20
41	Prä-Urämie nach Harnsperre	22
60	Zustand nach Apoplexie	23
69	Ureterstein	23
48	Bronchialcarcinom	25
95	Morbus Hodgkin	25
78	Cerebralsklerose	26
131	Verdacht auf Hirntumor	27
127	Rectum-Carcinom	27
97	Chronische Gastritis	27
90	Leberzirrhose und Aszites	28
56	Aneurysma der Arteria femoralis	29

Von 24 Patienten mit Werten ü b e r 20 KE kamen

6 = 25 % ad exitum, während

3 = 13 % infauste Prognosen aufwiesen, so daß mit

38 % Letalität gerechnet werden kann.

Von 30 Patienten mit Werten u n t e r 30 KE kamen

5 = 17 % ad exitum, während

9 = 30 % infauste Prognosen aufwiesen, so daß mit

47 % Letalität gerechnet werden kann.

Bei 105 Fällen mit Kallikreinausscheidungen zwischen den oben erwähnten Extremwerten war mit Einbeziehung der infausten Prognosen

28 % Letalität zu verzeichnen.

Aus der Höhe der Kallikreinausscheidung im Urin kann also keine Prognose auf längere Sicht gestellt werden. Auch bei Zweifeln über die Operabilität gibt die Bestimmung der Kallikreinwerte keinen Anhaltspunkt.

2.) Anmerkung

Im Verlauf der zahlreichen Tierversuche, die zu den vorliegenden Untersuchungen nötig waren, wurde immer wieder die Beobachtung gemacht, daß die Urine mancher Carcinom-Kranker den Kreislauf der Hunde stärker beeinträchtigten als die Urine anderer Patienten. Es handelte sich fast durchweg um Magencarcinome. Das auffälligste Merkmal dieser ausgesprochenen toxischen Wirkung war der rapide Verlust an Empfindlichkeit gegenüber Kallikrein. In einigen Fällen war auch die Empfindlichkeit gegenüber Harninjektionen verändert, so daß bei verschiedener Dosierung gleiche Ausschläge resultierten. Außerdem wurden kleinere spontane Blutdruckschwankungen, langsames, stetiges Absinken des Druck-Niveaus und manchmal Extrasystolen bei der Injektion von solchen Urinen registriert. Traten solche Zwischenfälle am Anfang einer Versuchsreihe auf, war es oft schwer, den Kreislauf des Versuchstieres durch Medikamente und Ruhe wieder umzustimmen.

Die hier beschriebenen Erscheinungen traten bei den Carcinom-Fällen nicht regelmäßig auf und ließen keinen Zusammenhang mit der Schwere des Krankheitsbildes erkennen. Der am meisten "toxische" Urin stammte beispielsweise von einem 38-jährigen Mann, der nach Magenresektion wegen Carcinom in relativ gutem Zustand entlassen werden konnte. Vielleicht sind hier toxische, bei der Dialyse nicht entfernte Stoffwechselprodukte im Spiele. Ihre Wirkungen unterscheiden sich jedenfalls vom Kreislaufeffekt des Kallikreins und seinen deshalb als Nebenbefund erwähnt.

3.) Sammelverzeichnis

Nr.	Name	Diagnose und Alter	Tag	Urin ccm	KE
1.	H.A.	Pansinusitis, Magenulcus, schlechter Allgemeinzustand (58 Jahre)	8.1.	480	72
2.	D.Th.	Atroph.Leberzirrh.,Aszites,Ösophagusvarizen, Exitus im Coma(58)	8.1.	1250	56
3.	Ö.E.	Commotio cerebri, Platzwunden,Jochbeinimpression (26)	8.1. 9.1.	300 700	136 308
4.	P.K.	Ulcus peptic. jejuni, guter AZ und EZ, intern. Behandlung (29)			
5.	B.R.	Cardiacarcinom, starke Kachexie,Op. relativ gut überstanden (54)	9.1. 10.1.	680 600	149 199
6.	M.J.	Magencarcinom, reduzierter AZ,Op. relativ gut überstanden (38 Entnahme eines Muskelstücks für Elektrophorese	9.1. 10.1.	180 420	59 286
7.	K.K.	Chron.Osteomyelitis, Fistel am re. Oberschenkel, Ausräumung, Heilung der Fistel bis auf kleinen Rest (35)	9.1. 10.1.	840 1850	119 196
9.	H.J.	Röntgenulcus der Hohlhand, Hautplastik (58)	10.1. 11.1.	1200 1650	414 437
10.	K.G.	Ulcus duodeni, 2/3-Resektion des Magens, guter Verlauf (28)	10.1. 11.1.	360 1170	55 129
11.	K.J.	Lungen-,Rippen- und Tibiametastasen wahrscheinlich eines Hypernephroms (52)	11.1. 12.1.	860 1680	125 129
12.	Sch.	10.1. operative Versorgung eines Kopfschusses: größerer Hirndefekt, Bewußtlosigkeit, Halbseitenlähmung. Verlauf: Tracheotomie, nach kurzer Besserung Exitus (21)	11.1. 12.1.	740 1500	50 151
13.	St.J.	Hühnerbrust, guter postoperativer Verlauf, mäßiger AZ (17)	13.1. 14.1.	360 600	66 47
14.	U.N.	Nagelentfernung nach Oberarmfraktur, guter AZ und EZ (24)	13.1. 14.1.	1050 1090	66 92
15.	Z.Fr.	Inoperables Sarkom zwischen Rectum und Urethra,20.1.Anus praeter.(60)	14.1. 15.1.	280 490	39 50
16.	N.Fr.	Ulcerativ-narbige Ösophagus-Stenose Exitus nach Op.an Magenperforation, asthenischer, kachektischer Mann(49)	15.1. 16.1.	1310 1020	77 40
17.	E.H.	Verbrennungen 2.Grades am Rücken und Gesäß,Schock,athlet.Typ (21)	15.1. 16.1.	860 1420	235 566

Nr.	Name	Diagnose und Alter	Tag	Urin ccm	KE
18.	Sch.L.	Magencarcinom, Kachexis, Billroth II, Verlauf gut (63)	16.1.	180	84
19.	D.J.	Chron. Magenulcus, 2/3-Resektion, Verlauf gut (50)	17.1. 19.1.	1350 1480	98 76
20.	M.A.	Magencarcinom, Totalresektion, Netzmetastasen, rel. guter Verl.(58)	20.1. 29.1.	425 1030	110 142
21.	J.J.	Nachuntersuchung nach Op. wegen Ösophaguscarcinom. Kein Rezidiv (61)	20.1. 21.1.	230 680	18 62
22.	H.	Schon mehrfach operiertes Ischiadicus-Syndrom nach Kriegsverletzung 20.1. Chordotomie links (38)	21.1.	930	490
23.	H.H.	Verdacht auf Meniscusverletzung der sich nicht bestätigte; guter AZ (20)	21.1. 22.1.	1200 1320	169 132
24.	L.K.	Komplizierte Tibia-Fibula-Fraktur, asthen. Patient (22)	20.1. 21.1.	800 1000	180 285
25.	Sch.X.	Ulcus ventriculi, Lungen-Tbc seit 1953, mittlerer AZ und EZ (47)	20.1. 21.1.	360 440	20 21
26.	K.M.	Ureterstein links, Koliken, Entfernung des Steines, guter AZ (58)	21.1. 22.1.	470 840	129 177
27.	K.Fr.	Zustand nach Schädelbasisbruch: Kopfdruck, Blutwallungen. Kein Anhalt für raumverdrängenden Prozeß, guter AZ (26)	21.1. 22.1. (EEG)	1000 680	141 35
28.	H.Fr.	Stupfgastritis und Ulcus jejuni nach Magenresektion weg.Ulcus (55)	22.1. 23.1.	560 1100	70 82
29.	N.L.	Adhäsions-Ileus nach Appendektomie, 23.1. Op., guter Verlauf (17)	23.1. 24.1. 2.2.	1780 300 440	200 61 211
30.	K.L.	LWS-Syndrom, Streckung, Massage, adipöser Typ, guter AZ (57)	24.1. 25.1.	290 620	76 230
31.	Z.A.	Komplizierte Mittelhandfraktur, Weichteilschwellungen, Schock (25)	28.1. 29.1.	1200 960	231 216
32.	L.J.	Hämorrhoiden, 29.1.Op., guter AZ und EZ (21)	28.1. 29.1.	840 270	108 92
33.	Sp.	Spondylarthrose, asthen. Typ. (43)	28.1. 31.1.	530 1240	176 192
34.	F.R.	Leberechinococcus, mannskopfgroße Zyste, schwerer Icterus; Exitus nach Op. nach Op.:	28.1. 29.1. 11.1. 12.1.	1000 1030 270 300	82 81 9 13
35.	B.O.	Aneurysma und teilweise Thrombosierung der Art. carotis nach Kriegsverletzung, Parese des rechten Armes, Lymphstauung am Hals. (28)	29.1. 30.1.	1500 1310	55 62

Nr.	Name	Diagnose und Alter	Tag	Urin ccm	KZ
36.	H.H.	Korrektur eines Narbenbruchs; schlechte Heilung der Op.-Wunde, Adipositas(38)	29.1. 30.1.	1300 420	289 218
37.	K.J.	Zustand nach Unfall:allgemeines Hirnödem, Probetrepanation, guter AZ (21)	31.1. 5.2.	440 580	72 95
38.	H.M.	Akute Appendizitis, 31.1. Op., guter Verlauf, reichlicher EZ (20)	31.1. 9.2.	460 460	17 49
39.	T.O.	Prävesikaler Ureterstein, mäßiger AZ (40)	31.1. 3.2.	1040 1500	23 159
40.	Sch.J.	Endarteriitis oblit.beider Beine und eines Armes; noch keine wesentlichen Ernährungsstörungen; (53)	27.1. 28.1.	1380 2200	45 53
41.	Sch.L.	Prostata-Abszess, Harnsperre, Prä-Urämie; 4.2. Vasektomie, 6.2. Dauerkatheter, 21.1. Prostatektomie. Langer, komplizierter Verlauf, mäßiger AZ (62)	3.2. 4.2. 6.2. 17.2.	1630 1670 1320 660	11 22 121 33
42.	M.G.	2.2. Appendektomie, guter EZ, Verlauf ohne Komplikationen (26)	3.2. 4.2.	720 360	139 92
43.	B.A.	Zustand nach Lobektomie wegen Tbc., mäßiger AZ und EZ (22), gute postoperative Erholung.	3.2. 4.2. 12.2.	240 240 540	10 99 142
44.	E.H.	Leistenbruch, guter Verlauf, mäßiger EZ, Astheniker (30)	4.2. 5.2.	560 395	57 56
45.	W.N.	Obstruktionsikterus, Leberzirrhose, 6.2. Cholecystojejunostomie, Peritonitis, Exitus (67)	5.2. 6.2.	885 480	50 43
46.	S.Fr.	Ulcus duodeni, Resektion: gute Heilung, reduzierter AZ und EZ (58)	4.2. 5.2.	720 670	48 31
47.	F.B.	Endarteriitis oblit., Amputation des re. Oberschenkels und li.Unterschenkels, Vitium cordis, Exitus nach Op. (73)	5.2. 12.2.	200 350 (3 Std.)	62 18
48.	M.J.	Bronchialcarcinom, stumme Niere rechts, Rest-N erhöht, schlechter AZ (62)	6.2. 7.2.	1780 1250	25 29
49.	B.J.	Verdacht auf Sella-Tumor nicht bestätigt, Anfälle von Bewußtlosigkeit u.Atemstörungen, ausreichender AZ (39)	7.2. 12.2.	2040 840	195 86
50.	K.J.	Sigma-Divertikulose, konservative Behandlung, AZ altersgemäß (77)	7.2. 9.2.	1450 880	39 33
51.	M.J.	Verbrennungen 2.Grades in Gesicht, Achseln, rechtem Bein, Schock (46)	8.2. 9.2. 10.1. 11.2.	800 1260 820 1400	92 159 65 137
52.	H.W.	Hodentuberkulose links, Semikastration; mäßiger EZ (35)	10.2. 11.2.	1520 1420	105 82

Nr.	Name	Diagnose und Alter	Tag	Urin ccm	KE
53.	K.E.	Corpus liberum im Ellbogengelenk, 12.2. Op.; guter AZ und EZ (45)	11.2. 12.2.	630 1380	63 200
54.	K.H.	Wurzelkompressions-Syndrom LWS; Massage usw., ausreichender AZ und EZ (51)	11.2. 12.2.	1420 1740	68 128
55.	W.Fr.	BWS-Syndrom, schwere Interkostalneuralgien; guter EZ (47)	11.1. 12.2.	820 1570	57 59
56.	U.M.	Zustand nach Op. eines Aneurysmas der Art. femoralis rechts. Muskelatrophie des rechten Beines, Störung der Tiefensensibilität; Arteriographie:handbreiter Stop in der Art. Temoralis (45)	11.2.	320	29
57.	W.A.	Zustand nach Adrenektomie wegen Morbus Cushing; nur mäßige Besserung der Symptome; Behandlung mit Androsteron (33)	12.2. 13.2.	1740 1130	146 91
58.	K.A.	Arachnitis optochiasmatica cystica; guter AZ, guter postoperat. Verlauf (52)	13.2. 14.2.	820 900	190 162
59.	L.N.	Riesiges temporales Hydrom, Störung der Entwicklung des Temporalhirns, schmächtiges Kind, Op. am 19.2. (4) guter Verl.	13.2. 14.2. 25.2.	670 700 600	45 28 50
60.	Ö.A.	Recurrensparese, Schwerhörigkeit,Nystagmus, Hirnnervenparesen: Probetrepanation, keine Klärung, nach 7 Tagen Exitus (62)	13.2. 14.2.	670 940	23 26
61.	G.E.	17.2. Suicid-Versuch durch Trinken verdünnter Salzsäure. Bei Einlieferung bewußtlos, kräftiger Mann, Struma (30) Rö.-Breipassage:	17.2. 18.2. 21.2. 22.2. 23.2. 5.3.	588 330 660 1010 1230 590	199 127 151 282 425 105
62.	T.A.	Moped-Unfall: schwerste Schädelverletzungen, wochenlange Bewußtlosigkeit,Exitus (15)	19.2. 20.2. 3.3.	580 600 1700	122 207 336
63.	R.P.	Erfrierungen 4. Grades an beiden Vorderfüßen, Tetanus, Amputation; nach zwei Wochen Exitus	20.2. 21.2. 22.2.	3400 1440 1425	584 472 245
64.	Sch.J.	Ösophaguscarcinom, Witzel-Fistel, Op. leidlich überstanden, mäßiger AZ (64)	21.2. 22.2.	390 600	62 100
65.	D.H.	Stenosierendes Ösophaguscarcinom, dekompensierter Hypertonus, inoperabel, Bestrahlung (71)	13.2. 14.2.	1100 1390	50 28
66.	H.J.	Epiduraler Brauner Tumor, kein Anhalt für Malignität. (30) Arteriographie:	25.2. 26.2.	820 370	157 44
67.	K.E.	Hypospadie, Fehlen des linken Hodens, Leistenbruch, guter AZ (19)	25.2. 26.2.	1020 480	169 122
68.	Fr.L.	Zustand nach Magenresektion wegen Cardiacardinom im Mai 1957, Kachexie, Facialislähmung (53)	25.2. 26.2.	360 650	75 95

69.	S.M.	Ureterstein rechts. 26. und 27.2. Cystoskopie, Katheter, Zeis'sche Schlinge, Koliken; guter EZ (36)	26.2. 27.2. 28.2.	680 530 600	26 23 21
70.	K.A.	Darmblutung, starke Anämie (Hb. 55) Verdacht auf Ca., keine Klärung (43)	27.2. 2.3.	1300 760	78 44
71.	B.A.	Hämorrhoiden 2.-4. Grades, 28.2. Op. guter Verlauf; (36)	27.2. 2.3. 3.3.	860 740 660	68 100 74
72.	P.Fr.	LWS-Syndrom, asthenischer Typ (31)	27.2. 26.2.	860 370	68 93
73.	U.K.	Prävesikaler Ureterstein rechts; guter AZ; bei Einweisung Koliken, Erbrechen (36)	28.2. 2.3.	1130 830	62 73
74.	B.E.	Verdacht auf multiple Sklerose, Asensibilität beider Hände, mäßiger AZ (24)	27.2. 28.2.	940 320	184 100
75.	K.W.	Appendizitis subacuta, Op. 5.3.; guter AZ und EZ (28)	4.3. 5.3. 11.3.	180 440 1320	18 111 102
76.	S.E.	Nachuntersuchung nach Op. im Dez.1957 wegen Cardiacarcinom, kein Anhalt für Rezidiv, guter AZ und EZ (69)	4.3.	1200	60
77.	G.	Morbus Cushing	28.2.	920	132
78.	M.Fr.	Hirnatrophischer Prozeß?, Cerebralsklerose?; adipöser Patient (59)	5.3. 6.3.	870 1100	26 59
79.	K.E.	Inoperabler Tumor im li. Oberbauch, große Virchow'sche Drüse. 18.3. Resektion dieser Drüse, Bestrahlung, leichte Besserung. Im Juni Wiederaufnahme: Schmerzen, Lähmung des Arms, rapide Verschlechterung, Exitus (59)	5.3. 6.3. 21.3. 3.6. 5.6.	910 320 740 270 910	116 44 236 35 137
80.	K.J.	Magencarcinom, Milzmetastasen, Kachexie, Exitus 10 Tage nach Op. (56)	5.3. 6.3.	490 620	22 17
81.	B.W.	Körperlich gesunder Neurotiker (35)	25.2. 26.2.	1000 1020	156 177
82.	P.A.	Arterio-venöses Aneurysma nach Strumektomie; guter AZ, Adipositas (24)	7.3. 9.3.	1000 940	72 58
83.	H.H.	Aug.57: stumpfe Bauchverletzung, Magenquetschung; Laparotomie: Pankreasverletzung. 24.1.58 Ileus infolge Verwachsungen. Feststellung einer mannsfaustgroßen Pankreaszyste. Narbenfistel nach Ileusoperation; 12.3. Auskratzung der Fistel; 9.5. Entfernung der Pankreascyste, nach Op. hohes Fieber, schmächtiges Kind (9)	7.3. 8.3. 13.5. 16.5.	620 930 970 810	52 63 496 105

Nr.	Name	Diagnose und Alter	Tag	Urin ccm	KE
84.	L.R.	Magencarcinom mit Perforation in die Leber, Inoperabilität; mäßige Wiederherstellung (50)	7.3. 10.3.	390 520	12 13
85.	Th.H.	Beidseitige Hydrocele, 10.3. Op., guter Verlauf, mäßiger EZ (50)	8.3. 9.3. 12.3. 21.3.	440 460 800 1040	70 40 101 74
86.	Sch.T.	Großer Bandscheibensequester in Höhe des 4. LW-Körpers. 12.3. Op. mit gutem Erfolg; guter AZ (50)	8.3. 9.3. 13.3.	560 920 650	43 48 30
87.	St.	Verdacht auf Nierentuberkulose, seit langem typische Beschwerden, Proteinurie (24)	11.3. 12.3.	1800 2480	11 33
88.	Sch.J.	3. Rezidiv eines Hämangioms am 10. Brustwirbelkörper, neurol. Ausfälle (31)	11.3. 12.3.	1600 1600	17 27
89.	K.M.	Magencarcinom, Lebermetastasen, Kachexie, nach Op. Rest-N. 170, Exitus (65)	11.3. 12.3.	660 1560	43 16
90.	H.J.	Cholang. Leberzirrhose, Aszites, Transfusionen, Cortison, Entlassung in schlechtem AZ (51)	13.3. 14.3.	520 320	28 90
91.	B.J.	Cardiacarcinom, reduzierter AZ, Exitus nach Op. (54)	12.3. 13.3.	650 800	47 60
92.	F.G.	Arteriosklerot. Durchblutungsstörungen im re. Bein, Ulcera cruris (71)	12.3. 13.3.	1600 1220	17 29
93.	W.J.	Magencarcinom; Metastasen, 2/3-Resektion, rel. guter Verlauf (57)	14.3. 16.3.	480 890	36 46
94.	H.J.	Ulcus ventriculi et duodeni, 2/3-Resektion, mäßiger AZ; guter Verl. (33)	17.3. 18.3.	880 1160	25 34
95.	M.A.	Morbus Hodgkin, schon mehrfach operiert; Resektion mehrer substernaler Tumoren, reduzierter AZ (15)	17.3. 18.3.	1010 780	25 34
96.	B.M.	Nachuntersuchung nach Op. im Sept. 1957 wegen Magencarcinom; mäßiger AZ kein Anhalt für Rezidiv (64)	17.3. 18.3.	640 925	22 14
97.	H.S.	Chron.-erosive Gastritis; 2/3-Resektion, komplikationsloser Verl. (59)	17.3. 18.3.	1740 690	45 27
98.	St.J.	Ösophaguscarcinom, Witzel-Fistel, Kachexie, Exitus nach Op. (70)	18.3. 19.3.	260 590	70 77
99.	V.E.	Cardiacarcinom, mäßige Struma, reduzierter AZ; guter postop. Verl. (54)	23.3. 24.3.	510 580	94 63
100.	M.A.	Kopfschmerzen, Schwindel, Schweißausbrüche; kein Anhalt für intracraniellen Prozeß; Magenschmerzen (35)	19.3. 20.3.	890 290	70 18

Nr.	Name	Diagnose und Alter	Tag	Urin ccm	KE
101.	Sch.F.	Cercical-Syndrom mit stärksten Myogelosen, medico-mechan. Behandlung, guter EZ (56)	19.3. 20.3.	1080 2270	145 63
102.	L.G.	Bandscheiben-Prolaps, Fibularislähmung; medico-mechan. Behandlung (43)	19.3. 20.3.	1010 760	23 20
103.	T.J.	HWS-Syndrom? Otogener Prozeß? starke Schmerzen am rechten Hinterkopf (37)	19.3. 20.3.	1340 640	287 142
104.	L.B.	Ulnarisparese, 21.3. Neurolyse; Varicosis am rechten Bein (57)	19.3. 20.3.	930 840	38 35
105.	V.J.	Prostata-Hypertrophie, 20.3. Vasektomie, mäßiger AZ (64)	19.3. 20.3.	490 750	57 88
106.	B.J.	Unklare Kopfschmerzen, Spannungsgefühle über dem Thorax ect. Kein krankhafter Befund außer Hypertonus (180), guter EZ (67)	24.3. 25.3.	330 360	62 48
108.	G.A.	Cardia-Carcinom, stenocardische Beschwerden; mäßiger AZ; Exitus nach Op. (67)	24.3. 26.3.	400 400	20 5
109.	K.H.	Ostitis fibrose, Rezidivtumor am Jochbein; 27.3. Op., guter Verl. (24)	26.3. 27.3. 2.4.	400 400 420	92 50 92
110.	B.J.	Cardiacarcinom; Kachexie; Exitus nach Op. (50)	28.3. 30.3.	530 530	112 104
111.	P.J.	Cholecystitis, Cholelithiasis, mäßiger AZ und EZ; guter Verlauf (46)	30.3. 31.3.	1200 1060	104 87
112.	G.S.	Gutartiges Fibrom am Femur, guter AZ (15)	30.3. 31.3.	640 710	44 85
113.	N.E.	Magenulcus; 2/3-Resektion am 1.4., verzögerte Wundheilung, mäß.AZ (47)	30.3. 1.4. 3.4.	1930 970 610	173 118 140
114.	F.H.	Unfall: Riß- und Platzwunden am Schädel, Commotio, Blutverlust (Hb. 65) am 1.4., mäßiger AZ (17)	1.4. 2.4. 3.4.	550 1020 1680	49 185 181
115.	G.E.	Kreuzschmerzen, Schwächegefühl und Asensibilität in den Beinen: Stiftgliom? Arachnitis? Intern.Therapie (24)	2.4. 3.4.	820 1040	108 244
116.	H.S.	Fortgeschrittener Tetanus, nach Venesectio Thrombophlebitis, Heilung (22)	2.4. 3.4.	430 600	476 519
117.	E.E.	Verdacht auf tumurösen Dickdarmprozeß, Hypertonus (RR 170/80) (75)	20.5.	940	15
118.	W.R.	Unfall: Tibia-, Fibula- und Rippenfrakturen, Schock, Tracheotomie (55)	28.5. 29.5.	750 1130	52 16
119.	M.H.	Kleinhirntumor (37)	21.5. 22.5.	710 870	78 48
120.	N.G.	Cardiacarcinom, mäßiger EZ; relativ guter postoperativer Verlauf (60)	15.5. 16.5.	980 1570	47 54

Nr.	Name	Diagnose und Alter	Tag	Urin ccm	KE
121.	H.N.	Narbenstenose des Ductus choledochus, schwerer Ikterus, mäßiger AZ; nach Op. sehr gute Erholung (46)	13.5. 15.5. 10.7.	440 370 1090	33 44 265
122.	..F.	Gibbus des 10. BW-Körpers, medico-mechan. Behandlung, guter AZ (29)	13.5. 15.5.	1940 2310	162 129
123.	L.J.	Ösophaguscarcinom, Kachexie, höckrige Leber, starke Bauchvenen; 3 Tage nach Op. Exitus (67)	19.5. 20.5.	1500 1350	216 238
124.	M.W.	Hauptplastik großflächiger alter Verbrennungsnarben, guter AZ und EZ (29)	15.5. 16.5.	200 330	40 66
125.	..H.	Diabetische Gangrän, Oberschenkelamputation, Adipositas (Blutzucker 202)(60)	20.5. 21.5.	1600 600	57 145
126.	T.St.	Verletzungsfistel einer Ösophagusplastik nach alter Verätzung, Morphinist (28)	21.5. 22.5.	540 650	111 109
127.	M.R.	Rectumcarcinom, rel. guter AZ; Op. leidlich überstanden (anus präter.) (69)	29.5. 31.5.	1660 1220	51 27
128.	B.J.	Boeck'sches Sarkoid, Lungenemphysem, Probeexcision, mäßiger AZ (51)	27.5. 29.5.	615 515	89 158
129.	R.R.	Blasencarcinom, Hämaturie, nach Probeexcision Bestrahlung, guter AZ (45)	28.5. 29.5.	960 1400	169 135
130.	J.R.	Unfall: Schürfwunden im Gesicht, Kontusion des Kehlkopfes und der Brust, Verdacht auf Commotio, guter Verl. (60)	9.6. 10.6.	600 305	86 69
131.	K.A.	Kopfschmerzen, Gangunsicherheit, Schwindel; Verdacht auf Hirntumor; 5.6. Arteriographie, Entlassung wegen Masern, schmächtiges Kind (4)	3.6. 5.6.	225 640	27 640
132.	H.K.	Unspezifische Epididymitis, konservative Behandlung, guter AZ (26)	10.6. 11.6.	500 700	120 180
133.	S.L.	Seminom, stark metastasierend, rapide Verschlechterung des AZ (38)	3.6. 5.6.	510 1450	225 391
134.	T.J.	Inoperables Bauchsarkom, Beckenmetastasen, hochgradiger Meteorismus (51)	10.6. 11.6.	850 540	20 25
135.	E.H.	Craniopharyngeom. Sehstörungen, aneurysmatische Erweiterung beider Carotiden; guter postop. Verl., guter AZ (52)	9.6. 10.6.	620 1040	152 220
136.	Sch.J.	Fortgeschr.Magencarcinom; Magen- und teilweise Pankreasresektion,Ex.nach Op. (62)	3.6. 5.6.	1825 1450	153 168
137.	M.P.	Zustand nach Billroth II, Stumpfgastritis, Epididymitis li., mäßiger AZ (50)	9.6. 10.6.	1115 1110	182 127
138.	R.W.	Unklare Querschnittslähmung bis zum Nabel, altersgemäßer AZ (73)	18.6. 19.6.	850 660	78 54
139.	W.G.	Wurzelkompressions-Syndrom in der LWS. 19.6. Gasmyelogramm; guter AZ (29)	18.6. 19.6.	1050 650	86 85
140.	W.W.	Prostatahypertrophie, guter EZ, Exit. nach Op. nach Embolie (76)	18.6. 23.6.	1080 1190	49 63

Nr.	Name	Diagnose und Alter	Tag	Urin ccm	KE
141.	R.G.	Zustand nach Hirnabszeß, Hyposmie, Facialisschwäche re., Quadrantenanopsie li.; mäßiger AZ (20)	18.6. 19.6.	1190 1230	105 105
142.	H.W.	Endarteriitis oblit., Amputation der re. Großzehe, langsame Heilung (34)	18.6. 19.6.	1060 1225	108 127
143.	L.L.	Unklare Infektion (Bang?): Fieber,Meteorismus, Intentionstremor, Nierenaplasie li., mäßiger EZ (55)	18.6. 19.6.	1440 1620	58 56
144.	H.H.	Lumbalabszeß, schon mehrfach operiert, reduzierter AZ und EZ (25)	11.6. 12.6.	2290 1870	126 100
145.	B.K.	Kleinhirn-Astrozytom, Hydroceph. int. Kopfschmerzen, Erbrechen, blasses Kind, 27.6. Op.: guter Verlauf (7)	16.6. 3.7. 4.7.	170 780 390	26 205 101
146.	L.J.	Malignes Gliom,Erweichungen, Nekrosen: Seh- und Sprachstörungen, Somnolenz, 30.6. Op., guter Verl., guter EZ (59)	23.6. 24.6. 4.7.	1140 1270 580	218 149 292
147.	S.S.	Coma uraemicum (Pyonephrose?), Thrombophlebitis, Exitus (70)	23.6. 24.6.	250 465	11 15
148.	B.Fr.	Inoperables, metastasierendes Magencarcinom, schlechter AZ, Lapar. (57)	24.6. 25.6.	670 930	144 169
149.	L.J.	Prostathypertrophie, 13.6. Vasektomie 29.6. Fieber, Verschlechterung (77)	25.6. 27.6.	695 650	65 182
150.	H.J.	Chron.rezidivierende Cystitis, Perinealabszeß, Zust.nach Rectumexstirpation, Lupus erythematodes; kein Anhalt für Carcinom (56)	24.6. 25.6.	450 830	68 123
151.	Z.A.	Prostatahypertrophie, Ablation retinae, Mai 58: Vasektomie, jetzt Prostatektomie, guter Verlauf, mäßiger AZ (60)	26.6. 27.6.	2200 1980	277 151
152.	A.P.	Ösophaguscarcinom, mäßiger AZ, Exitus nach Op. (59)	26.6. 27.6.	1630 1610	562 446
153.	K.M.	Inoperables Bronchialcarcinom, Kachexie, 2.6. Probethoraktomie (63)	26.6. 27.6.	375 570	113 173
154.	St.	Pankreascarcinom, moribund (55)	25.6. 26.6. 27.6.	1080 360 320	486 453 244
155.	H.	Beidseitige Schrumpfniere, Niereninsuffizienz, Rest N über 60 mg/% (26)	25.6. 26.6.	1400 1500	34 52
156.	B.	Diabetes insipidus (erblich), Behandlung mit HHL-Hormon (20)	25.6. 26.6.	2300 2000	106 78
157.	L.J.	Neurol.Symptome der Extremitäten, Ventrikelverdrängung, Probetrepanation(18)	3.7. 4.7.	1450 1450	179 121
158.	S.H.	Oberschenkelsarkom; 1.7. Op.z.Zt.keine Bestrahlung mehr, guter AZ (45)	3.7. 4.7.	2130 1250	158 826
159.	G.Fr.	Panreatitis, starke Gewichtsabnahme, latenter Diabetes (55)	9.7. 10.7.	1740 2770	34 55
160.	D.J.	Traumatische Liquorfistel im Nasenraum, Muskelplastik, Test nach Op.(17)	11.7.	410	177

4.) Literatur - Verzeichnis

1. A b e l o u s , J.E. und B a r d i e r , E.: Action hypertensive d l'urine humaine normale. D.R. Soc.Biol., 1908, 64, 848.

2. P r i b a m , H. und H e r r n h e i s e r , S.: Bioch.Z. III, 30, 1920. Zur Kenntnis der adialysablen Bestandteile des Menschenharns.

3. F r e y , E.K., K r a u t , H. und W e r l e , E.: Kallikrein-Padutin, Enke-Verlag, Stuttg. 2, 1950.

4. - S.90 - 94

5. B r e n n e r , W.: Inaug.-Dissertation, München 1959: Untersuchungen über die Kallikreinausscheidungswerte bei Gesunden und chirurgisch Erkrankten.

6. W e r l e , E. und K o r s t e n , A.: Z. ges.exp.Med. 103, 153, 1938. Der Kallikreingehalt des Harns, des Speichels und des Blutes bei Gesunden und Kranken.

7. F r e y , E.K., K r a u t , H. und W e r l e , E.: Kallikrein-Padutin, Enke-Verlag, Stuttg. 1950. Auszug mit Nennung folgender Autoren:

   F e l i x , J.
   M a u t n e r und P i c k
   L i n d e m a n n , A.
   F r i e d l ä n d e r , R.
   L o r e n z , O.
   K r a y e r , O. und R ü h l , A.
   L e n d l e , L.
   S c h n e i d e r , D. und S p r i n g o r u m , P.W.

8. F r e y , E.K. und K r a u t , H.: Arch. exp. Path. und Pharm. 133,1, 1928. Ein neues Kreislaufhormon und seine Wirkung.

9. K r a u t , H., F r e y , E.K., W e r l e , E. und S c h u l t z , F.: Z. physiol. Chem. 230, 259, 1934: Nachweis und Vorkommen des Kallkreins im Harn.

10. F r e y , E.K., K r a u t , H. und W e r l e , E.: Kallikrein-Padutin, Enke-Verlag, Stuttg., 5, 1950.

11. E l l i o t , A.H. und N u z u m , F.R.: Endocrinology 17, 125, 1936. The urinary excretion of a depressor substance (Kallikrein of Frey and Kraut) in arterial hypertension.

12. W e r l e , E.: Unveröffentlicht.

L e b e n s l a u f

Am 10. Januar 1933 wurde ich als Tochter des Arztehepaares Dr. Otto Haarer und Dr. Johanna Haarer, geb. Barsch, in München geboren.

Ich besuchte vier Jahre die Volksschule und acht Jahre das Maximilians-Gymnasium in München, an dem ich im Juli 1951 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1953 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität München in der betriebswirtschaftlichen Fakultät, wechselte aber im Wintersemester 1953/54 zur medizinischen Fakultät über.

Nach Ablegung der ärztlichen Vorprüfung im Februar 1956 studierte ich an der Freien Universität Berlin und in Hamburg. Zum Wintersemester 1957/58 kehrte ich nach München zurück und begann meine Doktorarbeit an der Chirurgischen Universitätsklinik München unter der Leitung von Herrn Privatdozenten Dr.W.Hartenbach.

Im Frühjahr 1959 legte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität das Staatsexamen ab.